

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija
COVID-19 mRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis arba daugiadozis flakonas su pilku dangteliu. Prieš vartojimą neskiesti.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,3 ml) yra 30 mikrogramų tozinamerano – COVID-19 mRNR vakcinės (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija.

Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija skirta 12 metų ir vyresnių asmenų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 metų ir vyresni asmenys

12 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty leidžiama į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi
Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinų saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Senyvu žmonių populiacija

Senyviems (≥ 65 metų) žmonėms dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinę dispersiją reikia suleisti į raumenis (žr. 6.6 skyrių). Prieš vartojimą neskiesti.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakciną suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakciną negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinų atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Vienadoziai flakonai

Vienadoziuose Comirnaty flakonuose yra 1 vakcinų dozė, kurios tūris 0,3 ml.

- Ištraukite vieną 0,3 ml Comirnaty dozę.
- Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

Daugiadoziai flakonai

Daugiadoziuose Comirnaty flakonuose yra 6 vakcinų dozės, kurių tūris po 0,3 ml. Norint ištraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinų.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinų tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinės dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepavimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinės veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinų veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Comirnaty antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepijimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Comirnaty galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Comirnaty ekspozicija žindyvėms motinoms neįvyksta. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinų ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepijimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios Comirnaty dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18–55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija (>30 %), šaltkrėtis ir artralgija (>20 %).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

12 metų ir vyresni tiriamieji (suleidus tolesnes sustiprinamąsias dozes)

Comirnaty sustiprinamosios dozės saugumas 12 metų ir vyresniems asmenims nustatytas pagal Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimo su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais saugumo duomenis.

325 suaugusiesiems, kurių amžius nuo 18 iki ≤ 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, poaibiui, praėjus 90–180 dienų po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė,

stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,4 mėn. (iki duomenų rinkimo pabaigos datos 2022 m. kovo 11 d.). Tiems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>70 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija bei šaltkrėtis (>20 %) ir artralgija (>10 %).

4-ojo tyrimo (3 fazės) tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 305 suaugusieji, kurių amžius >55 metai ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių skiepavimo kursą, praėjus 5–12 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,7 mėn. (iki duomenų rinkimo pabaigos datos 2022 m. gegužės 16 d.). Bendrieji Comirnaty sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus Comirnaty sustiprinamąją (trečiąją) dozę. Vyresniems kaip 55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>40 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija bei šaltkrėtis (>10 %).

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepavimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, 12 metų ir vyresniems asmenims nustatytų klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. 12 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^h
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas

	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^e

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).
- Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamąs reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrimo dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeiminingas, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiraleje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinių imuninių atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi (2) COVID-19 mRNR vakcinos dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizę įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinos doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinos dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNR vakcinos. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNR vakcinos.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNR vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės

indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 2 lentelėje.

2 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 18 198 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinos veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Nustatyta, kad COVID-19 mRNA vakcinos veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 3 lentelėje.

3 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNR vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNR vakcinės naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinės veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja

neužsikrėtusiems (4 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinos, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

4 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Placebas Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI ^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sisteminę ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo išotinis deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

- a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- c. Dvipusio kriterijaus vakcinos veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.
- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo > 2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinasis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų

skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12-15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktame tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamosios Comirnaty dozės veiksmingumas 2-ajame tyrime pagrįstas 50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) įvertinimu. Šiame tyrime sustiprinamoji dozė suleista po antrosios dozės suleidimo praėjus 5–8 mėnesiams (mediana: 7 mėnesiai). 2-ajame tyrime, 18-55 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po sustiprinamojo vakcinavimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos 1 mėnesį po sustiprinamosios dozės ir palygintos su 1 mėnesį po pagrindinio vakcinavimo gautais duomenimis, parodė ne prastesnį rezultatą pagal geometrinių vidurkių santykį (GVS) ir serologinio atsako rodiklių skirtumą. Serologinis tiriamojo atsakas apibūdintas kaip NT50 vertės padidėjimas ≥ 4 kartus, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš pagrindinį vakcinavimą). Analizių rezultatų suvestinės pateikiamos 5 lentelėje.

5 lentelė. SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020). TGV ir serologinio atsako rodiklio 1 mėnesį po sustiprinamosios dozės palyginimas su 1 mėnesį po pagrindinio vakcinavimo gautais duomenimis. 18-55 metų tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės.* Imunogeniškumo populiacija, kuriai galima įvertinti sustiprinamosios dozės poveikį[‡]

	n	1 mėn. po sustiprinamosios dozės (95 % PI)	1 mėn. po pagrindinio vakcinavimo (95 % PI)	1 mėn. po sustiprinamosios dozės / 1 mėn po pagrindinio vakcinavimo (97,5 % PI)	Pasiektas ne prastesnio rezultato tikslas (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis (TGV^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	T ^d
50 % neutralizuojančio	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	190 ^f 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %; 7,9 % ^h)	T ⁱ

titro serologinis atsakas (%)[†]					
--	--	--	--	--	--

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2; T / N = taip / ne.

- † SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitytas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- * Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie iki 1 mėnesio po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. gautas neigiamas N-rišančiojo antikūno serume testas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės, metu.
- ± Visi tinkami tiriamieji, kuriems suleistas 2 dozės Comirnaty pagal pradinę atranką atsitiktinių imčių būdu, kurie 2-ąją dozę gavo iš anksto nustatytu laikotarpiu (per 19-42 paras po 1-osios dozės suleidimo), gavo sustiprinamąją Comirnaty dozę, turėjo bent 1 galiojantį ir patikimą imunogeniškumo rezultatą po sustiprinamosios dozės (kraują paėmus per tinkamą laikotarpį per 28-42 paras po sustiprinamosios dozės) ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius imant mėginius abiemis laiko momentais iš anksto priskirto laikotarpio ribose.
 - TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
 - GVS ir dvipusio kriterijaus 97,5 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo logaritmų vidurkių skirtumus ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
 - Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 97,5 % PI riba yra $>0,67$ ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,80$.
 - N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius, atliekant iš anksto priskirtą tyrimą pradinio vertinimo metu, praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės ir praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės iš anksto priskirto laikotarpio ribose, skaičius. Šios vertės naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant procentus.
 - n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
 - Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės – 1 mėn po 2-osios dozės).
 - Sunormintas Valdo (*Wald*) dvipusio kriterijaus PI, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
 - Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 97,5 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $>-10\%$.

Santykinis vakcinų veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Atlikta 4-ojo tyrimo, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, atliktas su maždaug 10 000 tiriamųjų, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kurie dalyvavo 2-jame tyrime, tarpinė analizė. Ja vertinti patvirtinti COVID-19 atvejai, nustatyti ne mažiau kaip po 7 parų po sustiprinamojo skiepijimo, apie kuriuos pranešta iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. spalio 5 d.; tai reiškia 2,5 mėnesio stebėjimo po sustiprinamojo skiepijimo medianą. Sustiprinamoji dozė suleista po antrosios dozės praėjus 5–13 mėnesių (mediana: 11 mėnesių). Įvertintas Comirnaty vakcinės sustiprinamosios dozės veiksmingumas po pradinio kurso, palyginti su grupe, kuriai vietoj sustiprinamosios dozės suleista placebo.

Santykinė vakcinės veiksmingumo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų informacija pateikta 6 lentelėje. Santykinis vakcinės veiksmingumas tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais ir be jų siekė 94,6 % (95 % pasikliautinis intervalas buvo nuo 88,5 % iki 97,9 %) ir buvo panašus į nustatytą tiriamiesiems, neturėjusiems ankstesnės infekcijos įrodymų. Iš pirminių COVID-19 atvejų, stebėtų nuo 7 paros po sustiprinamojo skiepijimo, 7 pirminiai atvejai nustatyti Comirnaty grupėje, o 124 pirminiai atvejai – placebo grupėje.

6 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamosios vakcinos dozės suleidimo. 16 metų ir vyresni tiriamieji be infekcijos įrodymų – įvertinamo veiksmingumo populiacija

Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamosios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	Comirnaty N^a = 4 695 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 4 671 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Santykinis vakcinos veiksmingumas^e, % (95 % PI^f)
Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamojo skiepavimo	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų (prieš ne daugiau kaip 7 paras po sustiprinamojo skiepavimo) (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir 1-ojo vizito metu nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos NRAT iš nosies tepinėlio metodu ir kurie gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po sustiprinamojo skiepavimo, metu).

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po sustiprinamosios dozės suleidimo ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Santykinis vakcinos veiksmingumas Comirnaty sustiprinamojo skiepavimo grupėje, palyginti su placebo grupe (ne sustiprinamojo skiepavimo).
- Dvipusio kriterijaus vakcinos veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Sustiprinamosios dozės imunogeniškumas, kai pradinis skiepimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

Comirnaty sustiprinamosios dozės (30 µg) veiksmingumas asmenims, kurių pradinis skiepimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė) nustatytas pagal imunogeniškumo duomenis, gautus iš nepriklausomo Nacionalinių sveikatos institucijų (angl. *National Institutes of Health, NIH*) inicijuoto 1/2 fazių atvirojo klinikinio tyrimo (NCT04889209), atlikto Jungtinėse Amerikos Valstijose. Šiame tyrime suaugusieji (amžiaus diapazonas: 19–80 metų), kuriems bent 12 savaičių prieš įtraukimą į tyrimą atliktas pradinis skiepimas Moderna 100 µg 2 dozių kursu (N = 51, amžiaus vidurkis 54 (±17)), Janssen vakcinos viena doze (N = 53, amžiaus vidurkis 48 (±14)) arba Comirnaty 30 µg 2 dozių kursu (N = 50, amžiaus vidurkis 50 (±18)) ir kurie informavo nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, buvo paskiepyti sustiprinamąja Comirnaty (30 µg) doze. Suleidus sustiprinamąją Comirnaty dozę, neutralizuojančiųjų antikūnų titro GVS po pradinio skiepavimo Janssen, Moderna ir Comirnaty vakcinomis atitinkamai pakilo 36, 12 ir 20 kartų.

Heterologinė sustiprinamoji dozė Comirnaty taip pat vertinta CoV-BOOST tyrimu (EudraCT Nr. 2021-002175-19) – daugiacentriu, atsitiktinių imčių, kontroliuojamu 2-osios fazės trečiojo sustiprinamojo COVID-19 skiepavimo tyrimu, kuriame dalyvavo 107 suaugusieji (amžiaus mediana 71 metai, intervalas tarp kvartilų 54–77 metai), kurie atsitiktinių imčių būdu atrinkti po 2 AstraZeneca COVID-19 vakcinos dozių suleidimo praėjus bent 70 parų. Kai pradinis skiepimas atliktas AstraZeneca COVID-19 vakcina, po heterologinės Comirnaty sustiprinamosios dozės suleidimo (n = 95) pseudoviruso (laukinio tipo) neutralizuojančiųjų antikūnų NT50 GVS padidėjo 21,6 karto.

Imunogeniškas >55 metų tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) Comirnaty (30 µg) dozės suleidimo)

Atlikta 4-ojo tyrimo poaibio (subordinuoto tyrimo E) tarpinė analizė, į kurią įtraukti 305 vyresni kaip 55 metų 3 Comirnaty dozių skiepavimo kursą baigę suaugusieji, kuriems praėjus 5–12 mėnesių po 3-iosios Comirnaty dozės suleidimo buvo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty (30 µg) dozė. Imunogeniško poaibio duomenis žr. 7 lentelėje.

Imunogeniškas nuo 18 iki ≤55 metų tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) Comirnaty (30 µg) dozės suleidimo)

Atliekant subordinuotą tyrimą D [2-ojo tyrimo (3 fazės) ir 4-ojo tyrimo (3 fazės) tiriamųjų poaibio analizė], 325 nuo 18 iki ≤55 metų 3 Comirnaty dozių skiepavimo kursą baigusiesiems suaugusiesiems praėjus 90–180 dienų po 3-iosios Comirnaty dozės suleidimo buvo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty (30 µg) dozė. Imunogeniško poaibio duomenis žr. 7 lentelėje.

7 lentelė. C4591031 subordinuoto tyrimo D (visos išplėstinės imties 2 kohorta) ir subordinuoto tyrimo E (imunogeniško poaibio išplėstinė kohorta) tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty 30 µg dozė, imunogeniško duomenų santrauka; tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų praėjus iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės suleidimo –populiacija, kurios imunogenišumą buvo galima įvertinti

	Dozė / mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Subordinuotas tyrimas D (nuo 18 iki ≤55 metų amžiaus) Comirnaty 30 µg		Subordinuotas tyrimas E (>55 metų amžiaus) Comirnaty 30 µg	
		N ^b	GTV (95 % PI ^d)	N ^b	GTV (95 % PI ^d)
GTV					
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – Omicron BA.1 – NT50 (titras)	1 / prieš skiepimą	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1 / 1-ąjį mėn.	228	1 063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – referencinė atmaina – NT50 (titras)	1 / prieš skiepimą	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1 / 1-ąjį mėn.	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6887,4)
Serologinio atsako dažnis praėjus 1 mėn. po 4-osios dozės					
		N ^c	n ^e (%) (95 % PI ^f)	N ^c	n ^e (%) (95 % PI ^f)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – Omicron BA.1 – NT50 (titras)	1 / 1-ąjį mėn.	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – referencinė atmaina – NT50 (titras)	1 / 1-ąjį mėn.	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Laiko tarp Comirnaty 30 µg 3-iosios iki 4-osios dozių suleidimo mediana subordinuoto tyrimo D 2-ojoje kohortoje yra 4,0 mėn, o subordinuoto tyrimo E išplėstinėje kohortoje – 6,3 mėn.

Pastaba. Subordinuoto tyrimo D visa išplėtinė imtis = 2-oji kohorta, išskyrus sarginę (ang. *sentinel*) grupę; subordinuoto tyrimo E imunogeniškumo poaibis = atsitiktinė kiekvienos vakcinos grupės 230 tiriamųjų imtis, paimta iš išplėstinės kohortos.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują anksčiau nei 1 mėn. po tiriamojo skiepavimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. tiriamojo skiepavimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po tiriamojo skiepavimo vizito gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas, gautas neigiamas rezultatas NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu tiriamojo skiepavimo vizito metu ir paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po tiriamojo skiepavimo) ir kurių anamnezėje nebuvo COVID-19.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš skiepimą tyrimo metu). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir mėginio ėmimo laiku.
- c. N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą prieš skiepavimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- d. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis *Studento (Student)* t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- e. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- f. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (Clopper) ir Pirsono (Pearson) metodu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

2 metai laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakciną pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakciną pakuotes su daugiadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

2 metų tinkamumo laikas – 10 savaičių laikant ir gabenant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.

- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės turi būti atnaujinta tinkamumo data, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, ir turi būti nubraukta ankstesnė tinkamumo data.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant šaldytuve

- Stabilumo duomenys rodo, kad per 10 savaičių laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje laikotarpį neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių, laikant nuo –2 °C iki 2 °C temperatūroje.
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant ne ilgesnį kaip 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Atidarytas flakonas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai atidarymo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo –90 °C iki –60 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Comirnaty dispersija tiekama 2 ml skaidriame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininio sandarikliu.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **pilku plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija“** (12 metų ir vyresniems).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
 - Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
 - Sumaišius, vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakciną vartoti negalima.
 - Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakciną dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty.
- Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakciną.
 - Jeigu iš flakone likusio vakciną tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvertotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/013

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/002

EU/1/20/1528/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozis flakonas su oranžiniu dangteliu; flakono turinį prieš vartojimą reikia praskiesti.

Praskiedus, viename flakone (1,3 ml) yra 10 dozių po 0,2 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 mikrogramų tozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas injekcinei dispersijai (sterilus koncentratas).
Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai skirtas 5–11 metų vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai

5–12 metų vaikams Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje, praskiedus, leidžiama į raumenis viena 0,2 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

5 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje galima leisti tik 5–11 metų vaikams.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinų saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Vartojimo metodas

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai reikia suleisti į raumenis praskiedus (žr. 6.6 skyrių).

Praskiedus, Comirnaty flakonuose yra 10 dozių po 0,2 ml tūrio vakcinų. Norint ištraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti 10 dozių ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinų.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinų tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakcinų suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinų negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinų atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinų dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepijimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinos veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Comirnaty antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepėjimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Comirnaty galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Comirnaty ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžusių po paskiepėjimo duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po 2 dozių suleidimo)

3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent 1 Comirnaty 10 µg dozę, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu, koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>50\%$), galvos skausmas ($>30\%$), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($\geq 20\%$), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas ($>10\%$).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepėjimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5–11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje ($>60\%$), nuovargis ($>30\%$), galvos skausmas ($>20\%$), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($>10\%$).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>90\%$), nuovargis ir galvos skausmas ($>70\%$), mialgija ir šaltkrėtis ($>40\%$), artralgija ir karščiavimas ($>20\%$).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 μg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinosis ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>50\%$), mialgija ($>40\%$), šaltkrėtis ($>30\%$), artralgija ($>20\%$), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas ($>10\%$); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>40\%$), mialgija ($>30\%$), šaltkrėtis ir artralgija ($>20\%$).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, 5 metų ir vyresniems asmenims nustatytų klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. 5 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^f
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

a. 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).

b. Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.

- c. Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNR vakcinės grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- d. Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- e. Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- f. Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- g. Po vakcinės pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- h. Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 5–11 metų vaikams.
- i. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidajamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37-0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamą nepageidajamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidajamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidajamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#), nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidajamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinės, virusinės vakcinės, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininkes, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralinėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą

antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančių antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiniu būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi (2) COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizę įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinų doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinų grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių. Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinų grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinų grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinų grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinų veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinų veiksmingumo informacija pateikta 2 lentelėje.

2 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 18 198 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės sulėidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Nustatyta, kad COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės sulėidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 3 lentelėje.

3 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNR vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemetavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimą, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNR vakcinės naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinės veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (4 lentelė), nes ir COVID-19 mRNR vakcinės, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

4 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Placebas Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.

g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo > 2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinasis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinasis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poabiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinos dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiąją dalį (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19–23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinos veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 5 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nesterbėta nei vakcinos grupėje, nei placebo grupėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 663 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu

iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- a. N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- b. n_1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- c. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- d. n_2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcingų dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcingų dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momentas ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis ^f (TGV ^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momentas ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ^f)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojančių titrą ^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

a. N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.

b. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.

- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- e. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitytas Vero ląstelių monoslouksniuose. Mėginio NT50 apibūdinamas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- g. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatytu praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- h. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- i. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- j. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- k. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 7 lentelėje.

7 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo
Tyrimas	TGV^c (95 % PI^c)	TGV^c (95 % PI^c)	GVS^d (95 % PI^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažeidimo požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinės komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinės perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

2 metai laikant nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ arba nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes galima atitirpinti nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

2 metų tinkamumo laiku – 10 savaičių, jeigu laikoma ir gabenama $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros, ją reikia laikyti nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Ant išorinės dėžutės reikia atnaujinti tinkamumo datą, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, o ankstesnė tinkamumo data turi būti nubraukta.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant užšaldžius

- Stabilumo duomenys rodo, kad neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių laikant nuo $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir per 10 savaičių laikymo laikotarpį nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje;
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, įskaitant iki 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Praskiestas vaistinis preparatas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, kai vaistinis preparatas praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai skiedimo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1,3 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir oranžiniu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu. Kiekviename flakone yra 10 dozių, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **oranžiniu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 4 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 1,3 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinosis vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty, skirtos 5–11 metų vaikams.
Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvargotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvargotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/004
EU/1/20/1528/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozės flakonas su kaštoninės spalvos dangteliu; flakono turinį prieš vartojimą reikia praskiesti.

Praskiedus, viename flakone (0,4 ml) yra 10 dozių po 0,2 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,2 ml) yra 3 mikrogramai tozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinės (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas injekcinei dispersijai (sterilus koncentratas).
Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai skirtas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikių ir vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kuriems neįvykdytas pradinis skiepėjimo COVID-19 vakcina kursas arba kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija

Praskiedus, Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje leidžiama į raumenis 3 dozių (po 0,2 ml) kursu. Antrąją dozę rekomenduojama leisti praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo, o trečiąją dozę – praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Jeigu vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų doze.

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kuriems įvykdytas pradinis skiepavimo COVID-19 vakcina kursas arba kurie buvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje, praskiedus, leidžiama į raumenis viena 0,2 doze.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą galima vykdyti naudojant Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arba Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ar jų derinį), tačiau negalima viršyti bendrojo dozių, reikalingų pradiniam kursui, skaičiaus. Pradinį kursą reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Galimybė Comirnaty skiepyti su kitų gamintojų COVID-19 vakcinomis neiširta.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neiširti.

Vartojimo metodas

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai reikia suleisti į raumenis praskiedus (žr. 6.6 skyrių).

Praskiedus, Comirnaty flakonuose yra 10 dozių po 0,2 ml tūrio vakcinos. Norint ištraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti 10 dozių ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemašykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Rekomenduojama suleidimo vieta 6-12 mėnesių kūdikiams – priekinė - išorinė (*anterolateralis*) šlaunies sritis. Rekomenduojama injekcijos vieta 1 metų ir vyresniems asmenims – priekinė - išorinė šlaunies sritis arba deltinis raumuo.

Negalima vakcinos suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinos dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepavimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinos veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinės formų preparato charakteristikų santraukose.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty gebėjimo vairuoti, važiuoti dviračiu ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

6–23 mėnesių kūdikiai (po 3 dozių suleidimo)

Atliekant 3-ojo (2/3 fazės) tyrimo analizę vertinti 2 176 kūdikių (1 458 Comirnaty 3 µg ir 718 placebo grupėse), kurie buvo nuo 6 iki 23 mėnesių amžiaus, duomenys. Remiantis duomenimis, gautais koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo stebėjimo periodu iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d., 720 kūdikių, kurių amžius 6–23 mėnesiai, paskiepytų 3 dozių pradiniu kursu (483 Comirnaty 3 µg grupėje ir 237 placebo grupėje), stebėjimo mediana buvo 1,7 mėn. po trečiosios dozės suleidimo.

6–23 mėnesių kūdikiams, kuriems suleista bet kuri pradinio skiepijimo kurso dozė, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo irzlumas (>60 %), mieguistumas (>40 %), apetito sumažėjimas (>30 %), jautrumas injekcijos vietoje (>20 %), injekcijos vietos paraudimas ir karščiavimas (>10 %).

2–4 metų vaikai (po 3 dozių suleidimo)

Atliekant 3-ojo (2/3 fazės) tyrimo analizę vertinti 3 541 vaiko (2 368 Comirnaty 3 µg ir 1 173 placebo grupėse), kurie buvo nuo 2 iki 4 metų amžiaus, duomenys. Remiantis duomenimis, gautais koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo stebėjimo periodu iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d., 1 268 vaikų, kurių amžius 2–4 metai, paskiepytų 3 dozių pradiniu kursu (863 Comirnaty 3 µg grupėje ir 405 placebo grupėje), stebėjimo mediana buvo 2,2 mėn. po trečiosios dozės suleidimo.

2–4 metų vaikams, kuriems suleista bet kuri pradinio skiepijimo kurso dozė, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ir nuovargis (>40 %), injekcijos vietos paraudimas ir karščiavimas (>10 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po 2 dozių suleidimo)

3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent 1 Comirnaty 10 µg dozę, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu,

2 206 (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu, koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>50\%$), galvos skausmas ($>30\%$), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($\geq 20\%$), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas ($>10\%$).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios dozės suleidimo)
3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5–11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje ($>60\%$), nuovargis ($>30\%$), galvos skausmas ($>20\%$), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($>10\%$).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>90\%$), nuovargis ir galvos skausmas ($>70\%$), mialgija ir šaltkrėtis ($>40\%$), artralgija ir karščiavimas ($>20\%$).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 µg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinos ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>50\%$), mialgija ($>40\%$), šaltkrėtis ($>30\%$), artralgija ($>20\%$), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas ($>10\%$); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>40\%$), mialgija ($>30\%$), šaltkrėtis ir artralgija ($>20\%$).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, 6 mėnesių ir vyresniems asmenims nustatytų klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Comirnaty klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas ⁱ , niežėjimas, dilgėlinė, angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas ^j
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irzlumas ^k
	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas; mieguistumas ^k
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipesteziija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^l
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; jautrumas injekcijos vietoje ^k ; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).
- Angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- Po vakcinos pateikimo rankai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 6–11 metų tiriamiesiems.
- Išbėrimo pasireiškimo dažnio kategorija 6–23 mėnesių tiriamiesiems yra nurodyta kaip „dažnas“.
- Sumažėjusio apetito pasireiškimo dažnio kategorija 6–23 mėnesių tiriamiesiems yra nurodyta kaip „labai dažnas“.
- Irzlumas, jautrumas injekcijos vietoje ir mieguistumas pasireiškė tik 6–23 mėnesių tiriamiesiems.
- Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininges, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinių imuninių atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepavimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi (2) COVID-19 mRNR vakcinos dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizės įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinos doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinos dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNR vakcinos. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš

arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinos.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 2 lentelėje.

2 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 18 198 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

a. N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.

b. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

- c. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- d. n_2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Nustatyta, kad COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 3 lentelėje.

3 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- a. N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- b. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- c. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- d. n_2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

- f. Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNA vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimu, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinės naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinės veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (4 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinės, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

4 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmais sunkios formos COVID-19 atvejais tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Placebas Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirakštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

- d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.
- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktame tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinos dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiąjai daliai (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19–23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinos veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 5 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nestebėta nei vakcinos grupėje, nei placebo grupėje.

5 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametru veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinų apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momenta s ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinų apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis^f (TGV^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momenta s ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ⁱ)	Pasiektas vakcinų apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojančių titrų^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują

bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.
- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatyto praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinį dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 7 lentelėje.

7 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67) TGV ^c (95 % PI ^c)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96) TGV ^c (95 % PI ^c)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo GVS ^d (95 % PI ^d)
Tyrimas			
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.

- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

3 dozių pradinio kurso veiksmingumas ir imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams

3-iojo tyrimo veiksmingumo analizė atlikta su jungtinės nuo 6 mėnesių iki 4 metų populiacijos tiriamųjų duomenimis, atsižvelgiant į patvirtintus atvejus, nustatytus 873 tiriamiesiems COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 381 tiriamajam placebo grupėje (2:1 randomizacijos santykis); tiriamieji paskiepyti visomis 3 tiriamojo intervencinio preparato dozėmis koduoto stebėjimo periodo metu, kai kaip pagrindinė atmaina cirkuliavo SARS-CoV-2 (BA.2) (duomenų rinkimo pabaigos data – 2022 m. birželio 17 d.).

Vakcinos veiksmingumo duomenys po 3 dozės suleidimo, nustatyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų amžiaus tiriamiesiems, pateikti 8 lentelėje.

8 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 3-osios dozės suleidimo. Koduotasis stebėjimo periodas. Tiriamieji be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 3-osios dozės suleidimo. 2/3 fazė. Amžius: nuo 6 mėn. iki 4 metų. Įvertinamo veiksmingumo (3 dozių) populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 3-iosios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina, 3 µg/dozėje N^a = 873 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 381 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Nuo 6 mėn. iki 4 metų ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
Nuo 2 iki 4 metų	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
Nuo 6 mėn. iki 23 mėn.	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Santrumpos: NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; N-rišimasis = SARS-CoV-2 nukleoproteinų rišimasis; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2; VV = vakcinos veiksmingumas.

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (praėjus mažiau kaip 7 paroms po 3-iosios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės (jeigu buvo) ir 3-iosios dozės (jeigu buvo) vizitų gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios, 2-osios bei 3-iosios dozių vizitus, ir kuriems gautas neigiamas NRAT [iš nosies tepinėlio] rezultatas bet kurio atsitiktinio vizito metu praėjus ne mažiau kaip 7 paroms po 3-iosios dozės suleidimo) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

- a. N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- b. n_1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- c. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 3-iosios dozės suleidimo ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- d. n_2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- e. Dvipusio kriterijaus vakcinos veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Vakcinės veiksmingumas tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems, buvo panašus į nustatytą tiriamiesiems, anksčiau SARS-CoV-2 infekcija neužsikrėtusiems.

Vertinant nuo 6 mėnesių iki 4 metų amžiaus tiriamuosius, sunkios COVID-19 ligos kriterijus (aprašytus protokole remiantis FDA apibrėžtimi ir pritaikius vaikams) atitiko 12 atvejų (8 COVID-19 mRNA vakcinas ir 4 placebo grupėje). Vertinant tiriamuosius, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 23 mėn., sunkios COVID-19 ligos kriterijus atitiko 3 atvejai (2 COVID-19 mRNA vakcinas ir 1 placebo grupėje).

Imunogeniškumo analizės atliktos imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės poaibyje (angl. *immunobridging subset*), kurį sudarė 3-iajame tyrime dalyvavę 82 tiriamieji, kurių amžius 6–23 mėnesiai, ir 3-iajame tyrime dalyvavę 143 tiriamieji, kurių amžius 2–4 metai; remiantis duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 balandžio 29 d., šiems tiriamiesiems nebuvo užsikrėtimo infekcija įrodymų iki 1 mėnesio po 3-iosios dozės suleidimo.

Naudojant mikroneutralizacijos prieš referencinę padermę (USA_WA1/2020) tyrimą, 50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrai (NT50) prieš SARS-CoV-2, nustatyti praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios pradinio kurso dozės suleidimo imunogeniškumo poaibyje, kurį sudarė 2/3 fazių 6–23 mėnesių tiriamieji ir 3-iajame tyrime dalyvavę 2–4 metų tiriamieji, palyginti su atsitiktinai atrinktų 2-ojo tyrimo 2/3 fazės 16–25 metų tiriamųjų poaibio duomenimis, gautais praėjus 1 mėnesiui po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo.

Atliekant pirminę imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės analizę palyginti geometriniai titrų vidurkiai (pagal geometrinių vidurkių santykį [GVS]) ir serologinio atsako (apibūdinto kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas, palyginti su verte prieš 1-osios dozės suleidimą) rodikliai įvertinamo imunogeniškumo populiacijoje, kurią sudarė tiriamieji, kuriems nebuvo ankstesnio užsikrėtimo SARS-CoV-2 infekcija įrodymų praėjus iki 1 mėnesio po 3-iosios dozės (6–23 mėnesių ir 2–4 metų tiriamieji) ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės (16–25 metų tiriamieji) suleidimo. Iš anksto nustatyti imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijai atitiko vertinant GVS ir serologinio atsako skirtumą abiejose amžiaus grupėse (9 lentelė).

9 lentelė. SARS-CoV-2 TGV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – imuniniu atsaku pagrįsto vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės poaibis. Nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji (3-iasis tyrimas) praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės ir nuo 16 iki 25 metų tiriamieji (2-asis tyrimas) praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo, kuriems nebuvo užsikrėtimo SARS-CoV-2 infekcija įrodymų. Įvertinamo imunogeniškumo populiacija

SARS-CoV-2 TGV (NT50) parėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso							
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)^e							
Amžius	N^a	TGV^b (95 % PI^b) (praėjus 1 mėn. po 3 dozės suleidimo)	Amžius	N^a	TGV^b (95 % PI^b) (praėjus 1 mėn. po 2 dozės suleidimo)	Amžius	GVS^{c,d} (95 % PI)
Nuo 2 iki 4 metų	143	1 535,2 (1388,2; 1697,8)	Nuo 16 iki 25 metų	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	Nuo 2 iki 4 metų / nuo 16 iki 25 metų	1,30 (1,13; 1,50)
Nuo 6 iki 23 mėn.	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	Nuo 16 iki 25 metų	170	1 180,0 (1 066,6; 1305,4)	Nuo 6 iki 23 mėn. / nuo 16 iki 25 metų	1,19 (1,00; 1,42)
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas							
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)^e							
Amžius	N^a	n^f (%) (95 % PI^g) (praėjus 1 mėn. po 3 dozės suleidimo)	Amžius	N^a	n^f (%) (95 % PI^g) (praėjus 1 mėn. po 2 dozės suleidimo)	Amžius	Serologinio atsako rodiklių skirtumas, %^h (95 % PI^j)
Nuo 2 iki 4 metų	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	Nuo 16 iki 25 metų	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	Nuo 2 iki 4 metų / nuo 16 iki 25 metų	1,2 (1,5; 4,2)
Nuo 6 iki 23 mėn.	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	Nuo 16 iki 25 metų	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	Nuo 6 iki 23 mėn. / nuo 16 iki 25 metų	1,2 (3,4; 4,2)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation*, apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; N-rišimasis = SARS-CoV-2 nukleoproteinų rišimasis; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems [(paėmus kraują praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas)] nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų [(t. y. 1-osios dozės, 3-iosios dozės vizitų metu (3-iasis tyrimas) ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas) gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios, 2-osios ir 3-iosios dozių vizitus (3-iasis tyrimas) ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas), metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš suleidžiant 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- a. N = tiriamųjų, kuriems atliekant nurodytą tyrimą nurodytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo TGV nustatyti laiku gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius ir tiriamųjų, kuriems atliekant nurodytą tyrimą gauti galiojantys bei patikimi rezultatai ir pradinio vertinimo metu, ir nurodytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo serologiniam atsakui nustatyti laiku, skaičius.
- b. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (jaunesnio amžiaus grupė minus 16–25 metų amžiaus grupė) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- d. Kiekvienai jaunesnio amžiaus grupei (4-6 metų ir 6–23 mėn.) vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS rodiklio apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- e. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- f. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- g. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- h. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (jaunesnio amžiaus grupė minus 16–25 metų amžiaus grupė).
- i. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- j. Kiekvienai jaunesnio amžiaus grupei (4–6 metų ir 6–23 mėn.) vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu proporcinių dalių skirtumo apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip $-10,0\%$, su sąlyga, kad duomenys atitiko vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės pagal GVS kriterijus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-dil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

2 metai laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinos pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

2 metų tinkamumo laiku – 10 savaičių, jeigu laikoma ir gabenama 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės reikia atnaujinti tinkamumo datą, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, o ankstesnę tinkamumo data turi būti nubraukta.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant užšaldžius

- Stabilumo duomenys rodo, kad neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių laikant nuo $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir per 10 savaičių laikymo laikotarpį nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje;
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, įskaitant iki 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Praskiestas vaistinis preparatas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, kai vaistinis preparatas praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai skiedimo metodas nekelia mikrobinio užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,4 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir kaštoninės spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininium sandarikliu. Kiekviename flakone yra 10 dozių, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydis: 10 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **kaštoninės spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozis flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).

- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **2,2 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 2,2 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinos vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvalytą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvalytą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Vokietija
 Telefonas: +49 6131 9084-0
 Faksas: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/010

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija
COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis arba daugiadozis flakonas su pilku dangteliu. Prieš vartojimą neskiesti.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,3 ml) yra 15 mikrogramų tozinamerano ir 15 mikrogramų famtozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Original*). Famtozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Omicron BA.4-5*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija.

Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija skirta 12 metų ir vyresnių asmenų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 metų ir vyresni asmenys

12 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 leidžiama į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Senyvu žmonių populiacija

Senyviems (≥ 65 metų) žmonėms dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje injekcinę dispersiją reikia suleisti į raumenis (žr. 6.6 skyrių). Prieš vartojimą neskiesti.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakcinos suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Vienadoziai flakonai

Vienadoziuose Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flakonuose yra 1 vakcinos dozė, kurios tūris 0,3 ml.

- Ištraukite vieną 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę.
- Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Daugiadoziai flakonai

Daugiadoziuose Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flakonuose yra 6 vakcinos dozės, kurių tūris po 0,3 ml. Norint ištraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinės dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepavimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinės veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nėštumo metu dar nėra.

Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepijimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į duomenis, gautus skiepijant kitomis Comirnaty vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 žindymo laikotarpiu dar nėra.

Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžusių po paskiepijimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 saugumas pagrįstas Comirnaty ir omikron atmainai pritaikytos vakcinos saugumo duomenimis.

Comirnaty 30 µg

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebą (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinosis ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>50\%$), mialgija ($>40\%$), šaltkrėtis ($>30\%$), artralgija ($>20\%$), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas ($>10\%$); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepijimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios Comirnaty dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>90\%$), nuovargis ir galvos skausmas ($>70\%$), mialgija ir šaltkrėtis ($>40\%$), artralgija ir karščiavimas ($>20\%$).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>40\%$), mialgija ($>30\%$), šaltkrėtis ir artralgija ($>20\%$).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamoji dozė paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiais tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, nustatytų 12 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepijimo poregistraciniu laikotarpiu, santrauka

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepijimo poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos 12 metų ir vyresniems asmenims

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipostezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d

Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^h
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).
- Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininges, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiems ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12-17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinių vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (2 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąja (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (2 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (3 lentelė).

2 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5 tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinos grupių palyginimas ≥56 metai
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	Skirtumas ^k (95 % PI ^k)	Skirtumas ^k (95 % PI ^k)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.

- e. Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- g. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- h. N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepavimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- i. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- j. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- k. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- l. Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančiųjų titrų kategoriją (<mediana, \geq mediana), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- m. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra >-10 %.
- n. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra >-5 %.

3 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poaibiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 835,1; 1 464,3	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- c. GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty 30 µg

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepavimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia

hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinų doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinų grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinų grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinų grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinų grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinų veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinų veiksmingumo informacija pateikta 4 lentelėje.

4 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 18 198 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)

75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)
--------------------	------------------	------------------	-------------------------

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekyvinoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimą, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N ^a = 20 998 Atvejai n1 ^b Stebėjimo trukmė ^c (n2 ^d)	Placebas N ^a = 21 096 Atvejai n1 ^b Stebėjimo trukmė ^c (n2 ^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI ^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba

sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNA vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemotavirusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinės naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinės veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (6 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinės, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Placebas Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI ^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinų:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę,

- kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
 - šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
 - reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
 - paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
 - mirtis.
- a. n_1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
 - b. n_2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
 - c. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
 - d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiramuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.
 - e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiramiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
 - f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiramuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
 - g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiramiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo > 2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiramiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinasis intervalas: 75,3; 100,0). Tiramiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinasis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiramiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinasis intervalas: 86,8; 100,0). Tiramiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinasis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių ($n = 190$) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų ($n = 170$).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo $> 0,67$.

Imunogeniškas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamosios Comirnaty dozės veiksmingumas 2-ajame tyrime pagrįstas 50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) įvertinimu. Šiame tyrime sustiprinamoji dozė suleista po antrosios dozės suleidimo praėjus 5–8 mėnesiams (mediana: 7 mėnesiai). 2-ajame tyrime, 18-55 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po sustiprinamojo vakcinavimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos 1 mėnesį po sustiprinamosios dozės ir palygintos su 1 mėnesį po pagrindinio vakcinavimo gautais duomenimis, parodė ne prastesnį rezultatą pagal geometrinių vidurkių santykį (GVS) ir serologinio atsako rodiklių skirtumą. Serologinis tiriamojo atsakas apibūdintas kaip NT50 vertės padidėjimas ≥ 4 kartus, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš pagrindinį vakcinavimą). Analizių rezultatų suvestinės pateikiamos 7 lentelėje.

7 lentelė. SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020). TGV ir serologinio atsako rodiklio 1 mėnesį po sustiprinamosios dozės palyginimas su 1 mėnesį po pagrindinio vakcinavimo gautais duomenimis. 18-55 metų tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės.* Imunogeniško populiacija, kuriai galima įvertinti sustiprinamosios dozės poveikį[‡]

	n	1 mėn. po sustiprinamosios dozės (95 % PI)	1 mėn. po pagrindinio vakcinavimo (95 % PI)	1 mėn. po sustiprinamosios dozės / 1 mėn po pagrindinio vakcinavimo (97,5 % PI)	Pasiektas ne prastesnio rezultato tikslas (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis (TGV^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	T ^d
50 % neutralizuojančio titro serologinis atsakas (%)[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	190 ^f 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %; 7,9 % ^h)	T ⁱ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2; T / N = taip / ne.

[†] SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitytas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie iki 1 mėnesio po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. gautas neigiamas N-rišančiojo antikūno serume testas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės, metu.

± Visi tinkami tiriamieji, kuriems suleistos 2 dozės Comirnaty pagal pradinę atranką atsitiktinių imčių būdu, kurie 2-ąją dozę gavo iš anksto nustatytu laikotarpiu (per 19-42 paras po 1-osios dozės suleidimo), gavo sustiprinamąją Comirnaty dozę, turėjo bent 1 galiojantį ir patikimą imunogeniško rezultata po sustiprinamosios dozės (kraują paėmus per tinkamą laikotarpį per 28-42 paras po sustiprinamosios dozės) ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.

- n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius imant mėginius abiemis laiko momentais iš anksto priskirto laikotarpio ribose.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 97,5 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo logaritmų vidurkių skirtumus ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

- d. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 97,5 % PI riba yra $>0,67$ ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,80$.
- e. N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius, atliekant iš anksto priskirtą tyrimą pradinio vertinimo metu, praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės ir praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės iš anksto priskirto laikotarpio ribose, skaičius. Šios vertės naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant procentus.
- f. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- g. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės – 1 mėn po 2-osios dozės).
- h. Sunormintas Valdo (*Wald*) dvipusio kriterijaus PI, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- i. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 97,5 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $>10\%$.

Santykinis vakcinų veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Atlikta 4-ojo tyrimo, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, atliktas su maždaug 10 000 tiriamųjų, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kurie dalyvavo 2-jame tyrime, tarpinė analizė. Ja vertinti patvirtinti COVID-19 atvejai, nustatyti ne mažiau kaip po 7 parų po sustiprinamojo skiepavimo, apie kuriuos pranešta iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. spalio 5 d.; tai reiškia 2,5 mėnesio stebėjimo po sustiprinamojo skiepavimo medianą. Sustiprinamoji dozė suleista po antrosios dozės praėjus 5–13 mėnesių (mediana: 11 mėnesių). Įvertintas Comirnaty vakcinos sustiprinamosios dozės veiksmingumas po pradinio kurso, palyginti su grupe, kuriai vietoj sustiprinamosios dozės suleista placebo.

Santykinė vakcinos veiksmingumo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV--2 infekcijos įrodymų informacija pateikta 8 lentelėje. Santykinis vakcinos veiksmingumas tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais ir be jų siekė 94,6 % (95 % pasikliautinis intervalas buvo nuo 88,5 % iki 97,9 %) ir buvo panašus į nustatytą tiriamiesiems, neturėjusiems ankstesnės infekcijos įrodymų. Iš pirminių COVID-19 atvejų, stebėtų nuo 7 paros po sustiprinamojo skiepavimo, 7 pirminiai atvejai nustatyti Comirnaty grupėje, o 124 pirminiai atvejai – placebo grupėje.

8 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamosios vakcinos dozės suleidimo. 16 metų ir vyresni tiriamieji be infekcijos įrodymų – įvertinamo veiksmingumo populiacija

Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamosios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	Comirnaty N^a = 4 695 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 4 671 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Santykinis vakcinos veiksmingumas^e, % (95 % PI^f)
Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamojo skiepavimo	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų (prieš ne daugiau kaip 7 paros po sustiprinamojo skiepavimo) (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir 1-ojo vizito metu nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos NRAT

iš nosies tepinėlio metodu ir kurie gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po sustiprinamojo skiepavimo, metu).

- a. N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- b. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- c. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po sustiprinamosios dozės suleidimo ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- d. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- e. Santykinis vakcinos veiksmingumas Comirnaty sustiprinamojo skiepavimo grupėje, palyginti su placebo grupe (ne sustiprinamojo skiepavimo).
- f. Dvipusio kriterijaus vakcinos veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Sustiprinamosios dozės imunogeniškumas, kai pradinis skiepavimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

Comirnaty sustiprinamosios dozės (30 µg) veiksmingumas asmenims, kurių pradinis skiepavimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė) nustatytas pagal imunogeniškumo duomenis, gautus iš nepriklausomo Nacionalinių sveikatos institucijų (angl. *National Institutes of Health, NIH*) inicijuoto 1/2 fazių atvirosio klinikinio tyrimo (NCT04889209), atlikto Jungtinėse Amerikos Valstijose. Šiame tyrime suaugusieji (amžiaus diapazonas: 19–80 metų), kuriems bent 12 savaičių prieš įtraukimą į tyrimą atliktas pradinis skiepavimas Moderna 100 µg 2 dozių kursu (N = 51, amžiaus vidurkis 54 (±17)), Janssen vakcinos viena doze (N = 53, amžiaus vidurkis 48 (±14)) arba Comirnaty 30 µg 2 dozių kursu (N = 50, amžiaus vidurkis 50 (±18)) ir kurie informavo nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, buvo paskiepyti sustiprinamąja Comirnaty (30 µg) doze. Suleidus sustiprinamąją Comirnaty dozę, neutralizuojančiųjų antikūnų titro GVS po pradinio skiepavimo Janssen, Moderna ir Comirnaty vakcinomis atitinkamai pakilo 36, 12 ir 20 kartų.

Heterologinė sustiprinamoji dozė Comirnaty taip pat vertinta CoV-BOOST tyrimu (EudraCT Nr. 2021-002175-19) – daugiacentriu, atsitiktinių imčių, kontroliuojamu 2-osios fazės trečiojo sustiprinamojo COVID-19 skiepavimo tyrimu, kuriame dalyvavo 107 suaugusieji (amžiaus mediana 71 metai, intervalas tarp kvartilų 54–77 metai), kurie atsitiktinių imčių būdu atrinkti po 2 AstraZeneca COVID-19 vakcinos dozių suleidimo praėjus bent 70 parų. Kai pradinis skiepavimas atliktas AstraZeneca COVID-19 vakcina, po heterologinės Comirnaty sustiprinamosios dozės suleidimo (n = 95) pseudoviruso (laukinio tipo) neutralizuojančiųjų antikūnų NT50 GVS padidėjo 21,6 karto.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažeidimo požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinės komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksišią poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinės perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

2 metai laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su daugiadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

2 metų tinkamumo laiku – 10 savaičių laikant ir gabenant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės turi būti atnaujinta tinkamumo data, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, ir turi būti nubraukta ankstesnė tinkamumo data.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinos negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant šaldytuve

- Stabilumo duomenys rodo, kad per 10 savaitių laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje laikotarpį neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaitių, laikant nuo –2 °C iki 2 °C temperatūroje.
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant ne ilgesnį kaip 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Atidarytas flakonas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai atidarymo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo –90 °C iki –60 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dispersija tiekama 2 ml skaidriame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininio sandarikliu.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų.

Daugiadozių flakonų pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **pilku plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje“** (12 metų ir vyresniems).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
 - Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
 - Sumaišius, vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakcinas vartoti negalima.
 - Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakciną dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakciną.
 - Jeigu iš flakone likusio vakciną tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvertotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/014

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/008

EU/1/20/1528/009

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozės flakonas su oranžiniu dangteliu; flakono turinį prieš vartojimą reikia praskiesti.

Praskiedus, viename flakone (1,3 ml) yra 10 dozių po 0,2 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,2 ml) yra 5 mikrogramai tozinamerano ir 5 mikrogramai famtozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinės (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant belastelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Original*). Famtozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Omicron BA.4-5*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas injekcinei dispersijai (sterilus koncentratas).
Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai skirtas 5–11 metų vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai

5–11 metų vaikams Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, praskiedus, leidžiama į raumenis viena 0,2 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

5 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje galima leisti tik 5–11 metų vaikams.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinų saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Vartojimo metodas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai reikia suleisti į raumenis praskiedus (žr. 6.6 skyrių).

Praskiedus, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flakonuose yra 10 dozių po 0,2 ml tūrio vakcinų. Norint ištraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojant mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti 10 dozių ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinų.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinų tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakcinų suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinų negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinų atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinės dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepijimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinacija reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinės veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nėštumo metu dar nėra.

Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į duomenis, gautus skiepijant kitomis Comirnaty vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 žindymo laikotarpiu dar nėra.

Visgi poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 saugumas pagrįstas Comirnaty ir omikron atmainai pritaikytos vakcinės saugumo duomenimis.

Comirnaty

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po 2 dozių suleidimo)

3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent vieną pirmosios registruotos Comirnaty vakcinės 10 µg dozės, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu, koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>30 %), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (≥ 20 %), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas (>10 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios dozės suleidimo)
3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5-11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>30 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (>10 %).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 µg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinos ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinių dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąją doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas

injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija (>30 %), šaltkrėtis ir artralgija (>20 %).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina
5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 113 tiriamųjų, kurių amžius 5–11 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,6–8,5 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,6 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 5–11 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>40 %), galvos skausmas (>20 %) ir raumenų skausmas (>10 %).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiems tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, nustatytų 5 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepavimo poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepavimo poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos 5 metų ir vyresniems asmenims

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ⁱ
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).
- Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 5–11 metų vaikams.
- Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininkes, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančių antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems 103 tiriamiesiems, kurių amžius 5–11 metų, skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo

poaibio, kurį sudarė 5–11 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 Comirnaty dozės, imunogeniškumo duomenys. Pradinio vertinimo metu 57,3 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista ketvirtoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, ir 58,4 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista trečioji Comirnaty dozė, nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

Imuninis atsakas, nustatytas praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidimo, sukėlė iš esmės panašų savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 Comirnaty dozės. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo 5–11 metų tiriamiesiems pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. 6-asis tyrimas – geometrinių vidurkių santykis ir geometrinis titrų vidurkis – nuo 5 iki 11 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko taškas ^a	Vakcinos grupė (paskirta/atsitiktinių imčių)				
		6 tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4-oji dozė ir 1 mėn. po 4-osios dozės		3 tyrimas Comirnaty 10 µg 3-oji dozė ir 1 mėn. po 3-iosios dozės		6 tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) / Comirnaty 10 µg
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	–
	1 mėn.	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	–
	1 mėn.	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	–

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; N rišantis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatyto mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių tyrimo rezultatų analize, atlikta taikant tiesinės regresijos modelį, kaip kovariantus naudojant pradinio vertinimo logaritmiškai transformuotus neutralizuojančius titrus, užsikrėtimo būklę po pradinio vertinimo ir vakcinos grupę.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškumas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė.

Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12–17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinį vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (3 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąją (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (3 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (4 lentelė).

3 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5 tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
	Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas ≥56 metai
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^j)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)

Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ
--	-----	-------------------------------	-----	----------------------------	-----	----------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinų vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdinamas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- a. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- b. GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- c. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- d. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- e. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- e. Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- g. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- h. N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepėjimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- i. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- j. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- k. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- l. Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančiųjų titrų kategoriją ($<$ mediana, \geq mediana), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- m. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra >-10 %.
- n. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra >-5 %.

4 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąją vakcinų dozę per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNR vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrūpius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrūpis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 18 198 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N ^a = 20 998 Atvejai n1 ^b Stebėjimo trukmė ^c (n2 ^d)	Placebas N ^a = 21 096 Atvejai n1 ^b Stebėjimo trukmė ^c (n2 ^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI ^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNA vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimą, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinų naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinų veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (7 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinų, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

7 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Placebas Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI ^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinų:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiramuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12-15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinės dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiajai daliai (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19–23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinės veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 8 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nestebėta nei vakcinės grupėje, nei placebo grupėje.

8 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametrų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 9 lentelėje.

9 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinas apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momenta s ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinas apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis^f (TGV^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momenta s ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ⁱ)	Pasiektas vakcinas apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojančių titrą^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują

bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.
- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatyto praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 10 lentelėje.

10 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo
Tyrimas	TGV^c (95 % PI^c)	TGV^c (95 % PI^c)	GVS^d (95 % PI^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

2 metai laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotės galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

2 metų tinkamumo laiku – 10 savaičių, jeigu laikoma ir gabenama 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės reikia atnaujinti tinkamumo datą, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, o ankstesnę tinkamumo datą turi būti nubraukta.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant užšaldžius

- Stabilumo duomenys rodo, kad neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių laikant nuo -2 °C iki 2 °C temperatūroje ir per 10 savaičių laikymo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje;
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant iki 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Praskiestas vaistinis preparatas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje, kai vaistinis preparatas praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai skiedimo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo –90 °C iki –60 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1,3 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir oranžiniu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu. Kiekviename flakone yra 10 dozių, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **oranžiniu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 4 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skieddami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.

- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulyginkite slėgį flakone ištraukdami 1,3 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinės vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, skirtos 5–11 metų vaikams. Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvalytą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvalytą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Vokietija
 Telefonas: +49 6131 9084-0
 Faksas: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/011
 EU/1/20/1528/012

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.
 Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija
COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis arba daugiadozis flakonas su mėlynu dangteliu. Prieš vartojimą neskiesti.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,3 ml) yra 5 mikrogramai tozinamerano ir 5 mikrogramai famtozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant belastelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricų, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Original*). Famtozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricų, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Omicron BA.4-5*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija.

Vakcina yra skaidri arba švelniai opalinė užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija skirta 5-11 metų vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

5–11 metų vaikai (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnio kaip 12 metų amžiaus)

5–11 metų vaikams Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 leidžiama į raumenis viena 0,3 ml dozė, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

5 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija naudojama tik 5-11 metų vaikams.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinų saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Vartojimo metodas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinę dispersiją reikia suleisti į raumenis (žr. 6.6 skyrių). Prieš vartojimą neskieskite.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakciną suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakciną negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinų atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Vienadoziai flakonai

Vienadoziuose Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flakonuose yra 1 vakcinų dozė, kurios tūris 0,3 ml.

- Ištraukite vieną 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę.
- Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

Daugiadoziai flakonai

Daugiadoziuose Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flakonuose yra 6 vakcinų dozės, kurių tūris po 0,3 ml. Norint ištraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinų.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinų tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinos dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepavimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinos veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nėštumo metu dar nėra.

Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepijimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į duomenis, gautus skiepijant kitomis Comirnaty vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 žindymo laikotarpiu dar nėra.

Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinės ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžusių po paskiepijimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 saugumas pagrįstas Comirnaty ir omikron atmainai pritaikytos vakcinės saugumo duomenimis.

Comirnaty

5–11 metų vaikai (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnio kaip 12 metų amžiaus) po 2 dozių suleidimo 3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent vieną pirmosios registruotos Comirnaty vakcinės 10 µg dozę, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebą. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d.,

2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (95,1 %) (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>30 %), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (≥ 20 %), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas (>10 %).

5–11 metų vaikai (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnio kaip 12 metų amžiaus) po sustiprinamosios dozės suleidimo

3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5–11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>30 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (>10 %).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 µg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinos ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>40\%$), mialgija ($>30\%$), šaltkrėtis ir artralgija ($>20\%$).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta.

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 113 tiriamųjų, kurių amžius 5–11 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,6–8,5 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,6 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 5–11 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>60\%$), nuovargis ($>40\%$), galvos skausmas ($>20\%$) ir raumenų skausmas ($>10\%$).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiais tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, nustatytų 5 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepavimo poregistraciniu laikotarpiu, santrauka

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepavimo poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos 5 metų ir vyresniems asmenims

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipesteziija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ⁱ
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

a. 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8$ % nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9$ %)).

b. Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.

c. Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.

- d. Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- e. Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- f. Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- g. Po vakcinės pateikimo rankai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- h. Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 5–11 metų vaikams.
- i. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidajamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamą nepageidajamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidajamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidajamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#), nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidajamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinės, virusinės vakcinės, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininges, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralyje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinę 2 dozių kursą baigusiems ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems 103 tiriamiesiems, kurių amžius 5–11 metų, skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė 5–11 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 Comirnaty dozės, imunogeniško duomenys. Pradinio vertinimo metu 57,3 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista ketvirtoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, ir 58,4 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista trečioji Comirnaty dozė, nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

Imuninis atsakas, nustatytas praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidimo, sukėlė iš esmės panašų savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 Comirnaty dozės. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniško rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo 5–11 metų tiriamiesiems pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. 6-asis tyrimas – geometrinių vidurkių santykis ir geometrinis titrų vidurkis – nuo 5 iki 11 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogenišumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko taškas ^a	Vakcinos grupė (paskirta / atsitiktinių imčių)				
		6 tyrimas Comirnaty (Original/ Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4-oji dozė ir 1 mėn. po 4-osios dozės		3 tyrimas Comirnaty 10 µg 3-oji dozė ir 1 mėn. po 3-iosios dozės		6 tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) / Comirnaty 10 µg
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	–
	1 mėn.	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	–
	1 mėn.	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	–

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; N rišantis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times LLOQ$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių tyrimo rezultatų analize, atlikta taikant tiesinės regresijos modelį, kaip kovariantus naudojant pradinio vertinimo logaritmiškai transformuotus neutralizuojančius titrus, užsikrėtimo būklę po pradinio vertinimo ir vakcinos grupę.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinę 2 dozių kursą baigusiems ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12–17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinį vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (3 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąją (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (3 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (4 lentelė).

3 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškas buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5 tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas ≥56 metai	

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinų vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepijimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančių titrų kategoriją ($<$ mediana, \geq mediana), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -10 %.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -5 %.

4 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąją vakcinų dozę per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 18 198 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNA vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimą, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinų naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinų veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (7 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinų, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

7 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Placebas Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiramuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12-15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poabiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinės dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiajai daliai (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19-23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinės veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 8 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nestebėta nei vakcinės grupėje, nei placebo grupėje.

8 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametrų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 9 lentelėje.

9 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momentas ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojan čiojo titro geometrinis vidurkis^f (TGV^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momentas ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ⁱ)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojan tį titrą^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

a. N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.

b. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.

- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- e. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitymas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- g. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatytu praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- h. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- i. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- j. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- k. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 10 lentelėje.

10 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo
Tyrimas	TGV^c (95 % PI^c)	TGV^c (95 % PI^c)	GVS^d (95 % PI^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažeidimo požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

18 mėnesių laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su daugiadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

18 mėnesių tinkamumo laiku – 10 savaičių laikant ir gabenant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės turi būti atnaujinta tinkamumo data, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, ir turi būti nubraukta ankstesnė tinkamumo data.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant šaldytuve

- Stabilumo duomenys rodo, kad per 10 savaičių laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje laikotarpį neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių, laikant nuo -2 °C iki 2 °C temperatūroje.
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant ne ilgesnį kaip 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Atidarytas flakonas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai atidarymo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dispersija tiekama 2 ml skaidriame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininio sandarikliu.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų.

Daugiadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **mėlynu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija“** (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.

- Sumaišius, vakcina turi būti skaidrios arba švelniai opalinės dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakciną vartoti negalima.
 - Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakciną dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, skirtos 5–11 metų vaikams.
- Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakciną.
 - Jeigu iš flakone likusio vakciną tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvartotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Vokietija
 Telefonas: +49 6131 9084-0
 Faksas: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/015

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/016

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozės flakonas su kaštoninės spalvos dangteliu; flakono turinį prieš vartojimą reikia praskiesti.

Praskiedus, viename flakone (0,4 ml) yra 10 dozių po 0,2 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,2 ml) yra 1,5 mikrogramo tozinamerano ir 1,5 mikrogramo famtozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Tozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Original*). Famtozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Omicron BA.4-5*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas injekcinei dispersijai (sterilus koncentratas).

Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai skirtas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikių ir vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams, kuriems neįvykdytas pradinis skiepėjimo COVID-19 vakcina kursas arba kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija

Praskiedus, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje leidžiama į raumenis 3 dozių (po 0,2 ml) kursu. Antrąją dozę rekomenduojama leisti praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo, o trečiąją dozę – praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Jeigu vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų arba 1,5/1,5 mikrogramo doze.

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kuriems įvykdytas pradinis skiepavimo COVID-19 vakcina kursas arba kurie buvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo/dozėje), praskiedus, leidžiama į raumenis viena 0,2 doze.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą galima vykdyti naudojant Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arba Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ar jų derinį), tačiau negalima viršyti bendrojo dozių, reikalingų pradiniam kursui, skaičiaus. Pradinį kursą reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Galimybė Comirnaty skiepyti su kitų gamintojų COVID-19 vakcinomis neiširta.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos kūdikiams ir jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Vartojimo metodas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai reikia suleisti į raumenis praskiedus (žr. 6.6 skyrių).

Praskiedus, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flakonuose yra 10 dozių po 0,2 ml tūrio vakcinos. Norint ištraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojant mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrių neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti 10 dozių ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Rekomenduojama suleidimo vieta 6-12 mėnesių kūdikiams – priekinė - išorinė (*anterolateralis*) šlaunies sritis. Rekomenduojama injekcijos vieta 1 metų ir vyresniems asmenims – priekinė - išorinė šlaunies sritis arba deltinis raumuo.

Negalima vakcinos suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinos dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepijimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinos veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gebėjimo vairuoti, važiuoti dviračiu ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas pagrįstas Comirnaty ir omikron atmainai pritaikytos vakcinos saugumo duomenimis.

Comirnaty

6–23 mėnesių kūdikiai (po 3 dozių suleidimo)

Atliekant 3-ojo (2/3 fazės) tyrimo analizę vertinti 2 176 kūdikių (1 458 pirmosios registruotos Comirnaty 3 µg ir 718 placebo grupėse), kurie buvo nuo 6 iki 23 mėnesių amžiaus, duomenys. Remiantis duomenimis, gautais koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo stebėjimo periodu iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d., 720 kūdikių, kurių amžius 6–23 mėnesiai, paskiepytų 3 dozių pradinio kursu (483 Comirnaty 3 µg grupėje ir 237 placebo grupėje), stebėjimo mediana buvo 1,7 mėn. po trečiosios dozės suleidimo.

6–23 mėnesių kūdikiams, kuriems suleista bet kuri pradinio skiepijimo kurso dozė, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo irzlumas (>60 %), mieguistumas (>40 %), apetito sumažėjimas (>30 %), jautrumas injekcijos vietoje (>20 %), injekcijos vietos paraudimas ir karščiavimas (>10 %).

2–4 metų vaikai (po 3 dozių suleidimo)

Atliekant 3-ojo (2/3 fazės) tyrimo analizę vertinti 3 541 vaiko (2 368 Comirnaty 3 µg ir 1 173 placebo grupėse), kurie buvo nuo 2 iki 4 metų amžiaus, duomenys. Remiantis duomenimis, gautais koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo stebėjimo periodu iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario

28 d., 1 268 vaikų, kurių amžius 2–4 metai, paskiepytų 3 dozių pradinio kursu (863 Comirnaty 3 µg grupėje ir 405 placebo grupėje), stebėjimo mediana buvo 2,2 mėn. po trečiosios dozės suleidimo.

2–4 metų vaikams, kuriems suleista bet kuri pradinio skiepavimo kurso dozė, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ir nuovargis (>40 %), injekcijos vietos paraudimas ir karščiavimas (>10 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po 2 dozių suleidimo)

3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent 1 Comirnaty 10 µg dozę, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu, koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>30 %), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (≥ 20 %), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas (>10 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5-11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>30 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (>10 %).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 µg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinos ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija (>30 %), šaltkrėtis ir artralgija (>20 %).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepavimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepavimas kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Omicron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

6–23 mėnesių kūdikiai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 39 tiriamieji, kurių amžius 6–23 mėnesiai ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,1–8,6 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,7 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 6–23 mėnesių tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo irzlumas (>20 %), apetito sumažėjimas (>10 %) ir mieguistumas (>10 %).

2–4 metų vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 124 tiriamieji, kurių amžius 2–4 metai ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,2–8,6 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,8 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 2–4 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>30 %) ir nuovargis (>20 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 113 tiriamųjų, kurių amžius 5–11 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,6–8,5 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,6 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 5–11 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>40 %), galvos skausmas (>20 %) ir raumenų skausmas (>10 %).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiems tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, 6 mėnesių ir vyresniems asmenims nustatytų Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas ⁱ , niežėjimas, dilgėlinė, angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas ^j
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irzlumas ^k
	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas; mieguistumas ^k
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^l
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; jautrumas injekcijos vietoje ^k ; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8$ %) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9$ %).
- Angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 6–11 metų tiriamiesiems.
- Išbėrimo pasireiškimo dažnio kategorija 6–23 mėnesių tiriamiesiems yra nurodyta kaip „dažnas“.
- Sumažėjusio apetito pasireiškimo dažnio kategorija 6–23 mėnesių tiriamiesiems yra nurodyta kaip „labai dažnas“.
- Irzlumas, jautrumas injekcijos vietoje ir mieguistumas pasireiškė tik 6–23 mėnesių tiriamiesiems.
- Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininges, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems 60 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 4 metų ir kuriems anksčiau suleistos 3 dozės Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato dispersijai, suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė. Į rezultatus įtraukti 3-ojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 dozės Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato dispersijai, imunogeniškumo duomenys.

Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo, sustiprinamoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė sukėlė didesnę savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą (nepaisant SARS-CoV-2 būklės pradinio vertinimo metu), palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 dozės Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato dispersijai. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamiesiems pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 6-ojo tyrimo poaibis – nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Amžiaus grupė	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Vakcinos grupė (paskirta / atsitiktinių imčių)			
			6 tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg 4-oji dozė ir praėjus 1 mėn. po 4-osios dozės		3 tyrimas Comirnaty 3 µg 3-ioji dozė ir praėjus 1 mėn. po 3-iosios dozės	
			n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Nuo 6 mėn. iki 4 metų	Prieš vakcinaciją	54	192,5 (120,4; 307,8)	54	70,5 (51,1; 97,2)
		1 mėn.	58	1 695,2 (1 151,8; 2 494,9)	54	607,9 (431,1; 857,2)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Nuo 6 mėn. iki 4 metų	Prieš vakcinaciją	57	2 678,1 (1 913,0; 3 749,2)	53	776,8 (536,4; 1 125,0)
		1 mėn.	58	9 733,0 (7 708,2; 12 289,6)	53	9 057,3 (7 223,4; 11 356,8)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.

b. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatyto mėginio ėmimo laiku.

c. GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.

d. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinę 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems 103 tiriamiesiems, kurių amžius 5–11 metų, skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė 5–11 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 Comirnaty dozės, imunogeniškumo duomenys. Pradinio vertinimo metu 57,3 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista ketvirtoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, ir 58,4 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista trečioji Comirnaty dozė, nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

Imuninis atsakas, nustatytas praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidimo, sukėlė iš esmės panašų savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 Comirnaty dozės. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 taip pat sukėlė

panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo 5–11 metų tiriamiesiems pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. 6-asis tyrimas – geometrinių vidurkių santykis ir geometrinis titrų vidurkis – nuo 5 iki 11 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko taškas ^a	Vakcinos grupė (paskirta/atsitiktinių imčių)				
		6 tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4-oji dozė ir praėjus 1 mėnesiui po 4-iosios dozės		3 tyrimas Comirnaty 10 µg 3-oji dozė ir praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės		6 tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) / Comirnaty 10 µg
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	–
	1 mėn.	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	–
	1 mėn.	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	–

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausiasis kvadratas; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times LLOQ$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių tyrimo rezultatų analize, atlikta taikant tiesinės regresijos modelį, kaip kovariantus naudojant pradinio vertinimo logaritmiškai transformuotus neutralizuojančius titrus, užsikrėtimo būklę po pradinio vertinimo ir vakcinos grupę.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškumas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinę 2 dozių kursą baigusiems ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12–17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

50 % neutralizuojančių antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinių vidurkių santykį (GVS) ir

ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (4 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąją (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (4 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (5 lentelė).

4 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5 tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinos grupių palyginimas ≥56 metai
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^j)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times \text{LLOQ}$.

- a. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatyto mėginio ėmimo laiku.
- b. GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- d. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- e. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- e. Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- g. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- h. N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepėjimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- i. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- j. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- k. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- l. Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančių titrų kategoriją ($< \text{mediana}$, $\geq \text{mediana}$), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- m. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -10 %.
- n. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -5 %.

5 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąją vakcinų dozę per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 18 198 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 7 lentelėje.

7 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNR vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimą, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinų naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinų veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (8 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinų, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

8 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Placebas Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI ^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinų:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiramuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12-15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinės dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiajai daliai (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19–23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinės veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 9 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nestebėta nei vakcinės grupėje, nei placebo grupėje.

9 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametrų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 10 lentelėje.

10 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momenta s ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis^f (TGV^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momenta s ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ⁱ)	Pasiektas vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojančių titrą^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują

bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.
- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatyto praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 11 lentelėje.

11 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo
Tyrimas	TGV^c (95 % PI^c)	TGV^c (95 % PI^c)	GVS^d (95 % PI^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

3 dozių pradinio kurso veiksmingumas ir imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams

3-iojo tyrimo veiksmingumo analizė atlikta su jungtinės nuo 6 mėnesių iki 4 metų populiacijos tiriamųjų duomenimis, atsižvelgiant į patvirtintus atvejus, nustatytus 873 tiriamiesiems COVID-19 mRNR vakcinės grupėje ir 381 tiriamajam placebo grupėje (2:1 randomizacijos santykis); tiriamieji paskiepyti visomis 3 tiriamojo intervencinio preparato dozėmis koduoto stebėjimo periodo metu, kai kaip pagrindinė atmaina cirkuliavo SARS-CoV-2 (BA.2) (duomenų rinkimo pabaigos data – 2022 m. birželio 17 d.).

Vakcinės veiksmingumo duomenys po 3 dozės suleidimo, nustatyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų amžiaus tiriamiesiems, pateikti 12 lentelėje.

12 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 3-osios dozės suleidimo. Koduotasis stebėjimo periodas. Tiriamieji be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 3-osios dozės suleidimo. 2/3 fazė. Amžius: nuo 6 mėn. iki 4 metų. Įvertinamo veiksmingumo (3 dozių) populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 3-iosios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina, 3 µg/dozėje N^a = 873 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 381 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Nuo 6 mėn. iki 4 metų ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
Nuo 2 iki 4 metų	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
Nuo 6 mėn. iki 23 mėn.	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Santrumpos: NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; N-rišimasis = SARS-CoV-2 nukleoproteinų rišimasis; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2; VV = vakcinės veiksmingumas.

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (praėjus mažiau kaip 7 paroms po 3-iosios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės (jeigu buvo) ir 3-iosios dozės (jeigu buvo) vizitų gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios, 2-osios bei 3-iosios dozių vizitus, ir kuriems gautas neigiamas NRAT [iš nosies tepinėlio] rezultatas bet kurio atsitiktinio vizito metu praėjus ne mažiau kaip 7 paroms po 3-iosios dozės suleidimo) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- $n1$ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 3-iosios dozės suleidimo ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- $n2$ = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Vakcinos veiksmingumas tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems, buvo panašus į nustatytą tiriamiesiems, anksčiau SARS-CoV-2 infekcija neužsikrėtusiems.

Vertinant nuo 6 mėnesių iki 4 metų amžiaus tiriamuosius, sunkios COVID-19 ligos kriterijus (aprašytus protokole remiantis FDA apibrėžtimi ir pritaikius vaikams) atitiko 12 atvejų (8 COVID-19 mRNA vakcinos ir 4 placebo grupėje). Vertinant tiriamuosius, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 23 mėn., sunkios COVID-19 ligos kriterijus atitiko 3 atvejai (2 COVID-19 mRNA vakcinos ir 1 placebo grupėje).

Imunogeniškumo analizės atliktos imuniniu atsaku pagrįsto vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės poaibyje (angl. *immunobridging subset*), kurį sudarė 3-iajame tyrime dalyvavę 82 tiriamieji, kurių amžius 6–23 mėnesiai, ir 3-iajame tyrime dalyvavę 143 tiriamieji, kurių amžius 2–4 metai; remiantis duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 balandžio 29 d., šiems tiriamiesiems nebuvo užsikrėtimo infekcija įrodymų iki 1 mėnesio po 3-iosios dozės suleidimo.

Naudojant mikroneutralizacijos prieš referencinę padermę (USA_WA1/2020) tyrimą, 50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrai (NT50) prieš SARS-CoV-2, nustatyti praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios pradinio kurso dozės suleidimo imunogeniškumo poaibyje, kurį sudarė 2/3 fazių 6–23 mėnesių tiriamieji ir 3-iajame tyrime dalyvavę 2–4 metų tiriamieji, palyginti su atsitiktinai atrinktų 2-ojo tyrimo 2/3 fazės 16–25 metų tiriamųjų poaibio duomenimis, gautais praėjus 1 mėnesiui po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo.

Atliekant pirminę imuniniu atsaku pagrįsto vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės analizę palyginti geometriniai titrų vidurkiai (pagal geometrinių vidurkių santykį [GVS]) ir serologinio atsako (apibūdinto kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas, palyginti su verte prieš 1-osios dozės suleidimą) rodikliai įvertinamo imunogeniškumo populiacijoje, kurią sudarė tiriamieji, kuriems nebuvo ankstesnio užsikrėtimo SARS-CoV-2 infekcija įrodymų praėjus iki 1 mėnesio po 3-iosios dozės (6–23 mėnesių ir 2–4 metų tiriamieji) ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės (16–25 metų tiriamieji) suleidimo. Iš anksto nustatyti imuniniu atsaku pagrįsto vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijai atitiko vertinant GVS ir serologinio atsako skirtumą abiejose amžiaus grupėse (13 lentelė).

13 lentelė. SARS-CoV-2 TGV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – imuniniu atsaku pagrįsto vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės poaibis. Nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji (3-iasis tyrimas) praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės ir nuo 16 iki 25 metų tiriamieji (2-asis tyrimas) praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo, kuriems nebuvo užsikrėtimo SARS-CoV-2 infekcija įrodymų. Įvertinamo imunogeniškumo populiacija

SARS-CoV-2 TGV (NT50) parėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso							
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)^e							
Amžius	N^a	TGV^b (95 % PI^b) (praėjus 1 mėn. po 3 dozės suleidimo)	Amžius	N^a	TGV^b (95 % PI^b) (praėjus 1 mėn. po 2 dozės suleidimo)	Amžius	GVS^{c,d} (95 % PI)
Nuo 2 iki 4 metų	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	Nuo 16 iki 25 metų	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	Nuo 2 iki 4 metų / nuo 16 iki 25 metų	1,30 (1,13; 1,50)
Nuo 6 iki 23 mėn.	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	Nuo 16 iki 25 metų	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	Nuo 6 iki 23 mėn. / nuo 16 iki 25 metų	1,19 (1,00; 1,42)
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas							
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)^e							
Amžius	N^a	n^f (%) (95 % PI^g) (praėjus 1 mėn. po 3 dozės suleidimo)	Amžius	N^a	n^f (%) (95 % PI^g) (praėjus 1 mėn. po 2 dozės suleidimo)	Amžius	Serologinio atsako rodiklių skirtumas, %^h (95 % PI^j)
Nuo 2 iki 4 metų	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	Nuo 16 iki 25 metų	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	Nuo 2 iki 4 metų / nuo 16 iki 25 metų	1,2 (1,5; 4,2)
Nuo 6 iki 23 mėn.	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	Nuo 16 iki 25 metų	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	Nuo 6 iki 23 mėn. / nuo 16 iki 25 metų	1,2 (3,4; 4,2)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation*, apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; N-rišimasis = SARS-CoV-2 nukleoproteinų rišimasis; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems [(paėmus kraują praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas)] nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų [(t. y. 1-osios dozės, 3-iosios dozės vizitų metu (3-iasis tyrimas) ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas) gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios, 2-osios ir 3-iosios dozių vizitus (3-iasis tyrimas) ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas), metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš suleidžiant 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- a. N = tiriamųjų, kuriems atliekant nurodytą tyrimą nurodytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo TGV nustatyti laiku gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius ir tiriamųjų, kuriems atliekant nurodytą tyrimą gauti galiojantys bei patikimi rezultatai ir pradinio vertinimo metu, ir nurodytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo serologiniam atsakui nustatyti laiku, skaičius.
- b. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (jaunesnio amžiaus grupė minus 16–25 metų amžiaus grupė) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- d. Kiekvienai jaunesnio amžiaus grupei (4-6 metų ir 6–23 mėn.) vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS rodiklio apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- e. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- f. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- g. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- h. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (jaunesnio amžiaus grupė minus 16–25 metų amžiaus grupė).
- i. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- j. Kiekvienai jaunesnio amžiaus grupei (4–6 metų ir 6–23 mėn.) vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu proporcinių dalių skirtumo apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip $-10,0\%$, su sąlyga, kad duomenys atitiko vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės pagal GVS kriterijus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-dil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

2 metai laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakciną pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

2 metų tinkamumo laiku – 10 savaičių, jeigu laikoma ir gabenama 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės reikia atnaujinti tinkamumo datą, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, o ankstesnę tinkamumo datą turi būti nubraukta.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant užšaldžius

- Stabilumo duomenys rodo, kad neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių laikant nuo $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir per 10 savaičių laikymo laikotarpį nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje;
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, įskaitant iki 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Praskiestas vaistinis preparatas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, kai vaistinis preparatas praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai skiedimo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,4 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir kaštoninės spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininium sandarikliu. Kiekviename flakone yra 10 dozių, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron/Original BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **kaštoninės spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozis flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).

- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **2,2 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 2,2 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinosis vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptinio tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.
Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinosis.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinosis tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvaltotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvaltotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/017

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
COVID-19 mRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis arba daugiadozis flakonas, arba vienadozis užpildytas švirkštas. Vienadozis flakonas ir daugiadozis flakonas užkimšti pilku dangteliu. Prieš vartojimą neskiesti.

1 lentelė. Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Vaistinio preparato tiekimo forma	Talpyklė	Dozių skaičius talpyklėje (žr. 4.2 ir 6.6 skyrius)	Dozės sudėtis
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija	Vienadozis flakonas	1 dozė, kurios tūris 0,3 ml	Vienoje dozėje (0,3 ml) yra 30 mikrogramų rakstozinamerano – COVID-19 RNR vakcinės (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).
	Daugiadozis flakonas (2,25 ml)	6 dozės, kurių kiekvienos tūris 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	1 dozė, kurios tūris 0,3 ml	

Rakstozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Omicron XBB.1.5*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija.

Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija skirta 12 metų ir vyresnių asmenų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 metų ir vyresni asmenys

12 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų dozėje leidžiama į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Senyvu žmonių populiacija

Senyviems (≥65 metų) žmonėms dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinę dispersiją reikia suleisti į raumenis (žr. 6.6 skyrių). Prieš vartojimą neskiesti.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakcinos suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniaisiais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Vienadoziais flakonai

Vienadoziuose Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose yra 1 vakcinos dozė, kurios tūris 0,3 ml.

- Ištraukite vieną 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozę.
- Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Daugiadoziais flakonai

Daugiadoziuose Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose yra 6 vakcinos dozės, kurių tūris po 0,3 ml. Norint ištraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrų neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Užpildyti švirkštai

- Kiekviename vienadoziame Comirnaty Omicron XBB.1.5 užpildytame švirkšte yra 1 dozė vakcinos, kurios tūris 0,3 ml.
- Pritvirtinkite injekcijai į raumenis tinkamą adatą ir suleiskite visą tūrį.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

auta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinos dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepijimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinų veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinų veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra.

Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąją ir trečiąją nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepijimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į duomenis, gautus skiepijant kitomis Comirnaty vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra.

Visgi poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinų ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Omicron XBB.1.5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Omicron XBB.1.5 saugumas pagrįstas anksčiau registruotų Comirnaty vakcinų saugumo duomenimis.

Comirnaty 30 µg

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent vieną pirmosios registruotos Comirnaty vakcinės dozės ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinės ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepijimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinių dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios Comirnaty dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamoji dozė paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija (>30 %), šaltkrėtis ir artralgija (>20 %).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidajamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidajamų reakcijų nenustatyta.

12 metų ir vyresni tiriamieji (suleidus tolesnes sustiprinamąsias dozes)

Comirnaty sustiprinamosios dozės saugumas 12 metų ir vyresniems asmenims nustatytas pagal Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimo su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais saugumo duomenis.

325 suaugusiesiems, kurių amžius nuo 18 iki ≤ 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, poaibiui, praėjus 90–180 dienų po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo 1,4 mėn. (iki duomenų rinkimo pabaigos datos 2022 m. kovo 11 d.). Tiems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>70 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija bei šaltkrėtis (>20 %) ir artralgija (>10 %).

4-ojo tyrimo (3 fazės) tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 305 suaugusieji, kurių amžius >55 metai ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių skiepijimo kursą, praėjus 5–12 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,7 mėn. (iki duomenų rinkimo pabaigos datos 2022 m. gegužės 16 d.). Bendrieji Comirnaty sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus Comirnaty sustiprinamąją (trečiąją) dozę. Vyresniems kaip 55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>40 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija bei šaltkrėtis (>10 %).

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiesiems tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji

(ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, 12 metų ir vyresniems asmenims nustatytų Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. 12 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^h
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8$ %) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9$ %).
- Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iają, 9-ąją

bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.

- d. Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- e. Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- f. Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- g. Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- h. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37-0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininges, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinių imuninių atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinę 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12-17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinį vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (3 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąją (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (3 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (4 lentelė).

3 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5-asis tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4-ojo tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinos grupių palyginimas ≥56 metai
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^j)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinų vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausiasis kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepavimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančių titrų kategoriją ($<$ mediana, \geq mediana), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -10 %.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -5 %.

4 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 835,1; 1 464,3	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty 30 µg

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinų doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrūpius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrūpis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 18 198 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNR vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinų naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinų veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (7 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinų, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

7 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Placebas Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI ^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12-15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamosios Comirnaty dozės veiksmingumas 2-ajame tyrime pagrįstas 50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) įvertinimu. Šiame tyrime sustiprinamoji dozė suleista po antrosios dozės suleidimo praėjus 5–8 mėnesiams (mediana: 7 mėnesiai). 2-ajame tyrime, 18-55 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po sustiprinamojo vakcinavimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos 1 mėnesį po sustiprinamosios dozės ir palygintos su 1 mėnesį po pagrindinio vakcinavimo gautais duomenimis, parodė ne prastesnį rezultatą pagal geometrinį vidurkių santykį (GVS) ir serologinio atsako rodiklių skirtumą. Serologinis tiriamojo atsakas apibūdintas kaip NT50 vertės padidėjimas ≥ 4 kartus, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš pagrindinį vakcinavimą). Analizių rezultatų suvestinės pateikiamos 8 lentelėje.

8 lentelė. SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020). TGV ir serologinio atsako rodiklio 1 mėnesį po sustiprinamosios dozės palyginimas su 1 mėnesį po pagrindinio vakcinavimo gautais duomenimis. 18-55 metų tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės.* Imunogeniškumo populiacija, kuriai galima įvertinti sustiprinamosios dozės poveikį[‡]

	n	1 mėn. po sustiprinamosios dozės (95 % PI)	1 mėn. po pagrindinio vakcinavimo (95 % PI)	1 mėn. po sustiprinamosios dozės / 1 mėn po pagrindinio vakcinavimo (97,5 % PI)	Pasiektas ne prastesnio rezultato tikslas (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis (TGV^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	T ^d
50 % neutralizuojančio titro serologinis atsakas (%)[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	190 ^f 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %; 7,9 % ^h)	T ⁱ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2; T / N = taip / ne.

[†] SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie iki 1 mėnesio po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. gautas neigiamas N-rišančiojo antikūno serume testas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės, metu.

± Visi tinkami tiriamieji, kuriems suleistos 2 dozės Comirnaty pagal pradinę atranką atsitiktinių imčių būdu, kurie 2-ąją dozę gavo iš anksto nustatytu laikotarpiu (per 19-42 paras po 1-osios dozės suleidimo), gavo sustiprinamąją Comirnaty dozę, turėjo bent 1 galiojantį ir patikimą imunogeniškumo rezultatą po sustiprinamosios dozės (kraują paėmus per tinkamą laikotarpį per 28-42 paras po sustiprinamosios dozės) ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.

a. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius imant mėginius abiemis laiko momentais iš anksto priskirto laikotarpio ribose.

b. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times LLOQ$.

c. GVS ir dvipusio kriterijaus 97,5 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo logaritmų vidurkių skirtumus ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

d. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 97,5 % PI riba yra $>0,67$ ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,80$.

e. N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius, atliekant iš anksto priskirtą tyrimą pradinio vertinimo metu, praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės ir praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės iš anksto priskirto laikotarpio ribose, skaičius. Šios vertės naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant procentus.

f. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.

g. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės – 1 mėn po 2-osios dozės).

h. Sunormintas Valdo (*Wald*) dvipusio kriterijaus PI, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.

i. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 97,5 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $>-10\%$.

Santykinis vakcinų veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Atlikta 4-ojo tyrimo, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, atliktas su maždaug 10 000 tiriamųjų, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kurie dalyvavo 2-jame tyrime, tarpinė analizė. Ja vertinti patvirtinti COVID-19 atvejai, nustatyti ne mažiau kaip po 7 parų po sustiprinamojo skiepavimo, apie kuriuos pranešta iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. spalio 5 d.; tai reiškia 2,5 mėnesio stebėjimo po sustiprinamojo skiepavimo medianą. Sustiprinamoji dozė suleista po antrosios dozės praėjus 5–13 mėnesių (mediana: 11 mėnesių). Įvertintas Comirnaty vakcinės sustiprinamosios dozės veiksmingumas po pradinio kurso, palyginti su grupe, kuriai vietoj sustiprinamosios dozės suleista placebo.

Santykinė vakcinės veiksmingumo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų informacija pateikta 9 lentelėje. Santykinis vakcinės veiksmingumas tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais ir be jų siekė 94,6 % (95 % pasikliautinis intervalas buvo nuo 88,5 % iki 97,9 %) ir buvo panašus į nustatytą tiriamiesiems, neturėjusiems ankstesnės infekcijos įrodymų. Iš pirminių COVID-19 atvejų, stebėtų nuo 7 paros po sustiprinamojo skiepavimo, 7 pirminiai atvejai nustatyti Comirnaty grupėje, o 124 pirminiai atvejai – placebo grupėje.

9 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamosios vakcinės dozės suleidimo. 16 metų ir vyresni tiriamieji be infekcijos įrodymų – įvertinamo veiksmingumo populiacija

Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamosios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	Comirnaty N^a = 4 695 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 4 671 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Santykinis vakcinės veiksmingumas^e, % (95 % PI^f)
Pirmasis COVID-19 susirgimo atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po sustiprinamojo skiepavimo	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų (prieš ne daugiau kaip 7 paros po sustiprinamojo skiepavimo) (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir 1-ojo vizito metu nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos NRAT iš nosies tepinėlio metodu ir kurie gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po sustiprinamojo skiepavimo, metu).

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po sustiprinamosios dozės suleidimo ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Santykinis vakcinės veiksmingumas Comirnaty sustiprinamojo skiepavimo grupėje, palyginti su placebo grupe (ne sustiprinamojo skiepavimo).
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinis intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Sustiprinamosios dozės imunogeniškumas, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

Comirnaty sustiprinamosios dozės (30 µg) veiksmingumas asmenims, kurių pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė) nustatytas pagal imunogeniškumo duomenis, gautus iš nepriklausomo Nacionalinių sveikatos institucijų (angl. *National Institutes of Health, NIH*) inicijuoto 1/2 fazių atvirojo klinikinio tyrimo (NCT04889209), atlikto Jungtinėse Amerikos Valstijose. Šiame tyrime suaugusieji (amžiaus diapazonas: 19–80 metų), kuriems bent 12 savaičių prieš įtraukimą į tyrimą atliktas pradinis skiepijimas Moderna 100 µg 2 dozių kursu (N = 51, amžiaus vidurkis 54 (±17)), Janssen vakcinosis viena doze (N = 53, amžiaus vidurkis 48 (±14)) arba Comirnaty 30 µg 2 dozių kursu (N = 50, amžiaus vidurkis 50 (±18)) ir kurie informavo nesirgę SARS-CoV-2 infekcija, buvo paskiepyti sustiprinamąja Comirnaty (30 µg) doze. Suleidus sustiprinamąją Comirnaty dozę, neutralizuojančiųjų antikūnų titro GVS po pradinio skiepijimo Janssen, Moderna ir Comirnaty vakcinomis atitinkamai pakilo 36, 12 ir 20 kartų.

Heterologinė sustiprinamoji dozė Comirnaty taip pat vertinta CoV-BOOST tyrimu (EudraCT Nr. 2021-002175-19) – daugiacentriu, atsitiktinių imčių, kontroliuojamu 2-osios fazės trečiojo sustiprinamojo COVID-19 skiepijimo tyrimu, kuriame dalyvavo 107 suaugusieji (amžiaus mediana 71 metai, intervalas tarp kvartilių 54–77 metai), kurie atsitiktinių imčių būdu atrinkti po 2 AstraZeneca COVID-19 vakcinosis dozių suleidimo praėjus bent 70 parų. Kai pradinis skiepijimas atliktas AstraZeneca COVID-19 vakcina, po heterologinės Comirnaty sustiprinamosios dozės suleidimo (n = 95) pseudoviruso (laukinio tipo) neutralizuojančiųjų antikūnų NT50 GVS padidėjo 21,6 karto.

Imunogeniškumas >55 metų tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) Comirnaty (30 µg) dozės suleidimo)

Atlikta 4-ojo tyrimo poaibio (subordinuoto tyrimo E) tarpinė analizė, į kurią įtraukti 305 vyresni kaip 55 metų 3 Comirnaty dozių skiepijimo kursą baigę suaugusieji, kuriems praėjus 5–12 mėnesių po 3-iosios Comirnaty dozės suleidimo buvo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty (30 µg) dozė. Imunogeniškumo poaibio duomenis žr. 7 lentelėje.

Imunogeniškumas nuo 18 iki ≤55 metų tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) Comirnaty (30 µg) dozės suleidimo)

Atliekant subordinuotą tyrimą D [2-ojo tyrimo (3 fazės) ir 4-ojo tyrimo (3 fazės) tiriamųjų poaibio analizė], 325 nuo 18 iki ≤55 metų 3 Comirnaty dozių skiepijimo kursą baigusiesiems suaugusiesiems praėjus 90–180 dienų po 3-iosios Comirnaty dozės suleidimo buvo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty (30 µg) dozė. Imunogeniškumo poaibio duomenis žr. 10 lentelėje.

10 lentelė. C4591031 subordinuoto tyrimo D (visos išplėstinės imties 2 kohorta) ir subordinuoto tyrimo E (imunogeniškumo poaibio išplėstinė kohorta) tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty 30 µg dozė, imunogeniškumo duomenų santrauka; tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų praėjus iki 1 mėnesio po sustiprinamosios dozės suleidimo –populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

GTV	Dozė / mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Subordinuotas tyrimas D (nuo 18 iki ≤55 metų amžiaus) Comirnaty 30 µg		Subordinuotas tyrimas E (>55 metų amžiaus) Comirnaty 30 µg	
		N ^b	GTV (95 % PI ^d)	N ^b	GTV (95 % PI ^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas –	1 / prieš skiepijimą	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
Omicron BA.1 – NT50 (titras)	1 / 1-ąjį mėn.	228	1 063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – referencinė	1 / prieš skiepijimą	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)

atmaina – NT50 (titras)	1 / 1-ąjį mėn.	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6887,4)
Serologinio atsako dažnis praėjus 1 mėn. po 4-osios dozės		N ^c	n^e (%) (95 % PI^f)	N^c	n^e (%) (95 % PI^f)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – Omicron BA.1 – NT50 (titras)	1 / 1-ąjį mėn.	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – referencinė atmaina – NT50 (titras)	1 / 1-ąjį mėn.	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Laiko tarp Comirnaty 30 µg 3-iosios iki 4-osios dozių suleidimo mediana subordinuoto tyrimo D 2-ojoje kohortoje yra 4,0 mėn, o subordinuoto tyrimo E išplėstinėje kohortoje – 6,3 mėn.

Pastaba. Subordinuoto tyrimo D visa išplėtinė imtis = 2-oji kohorta, išskyrus sarginę (ang. *sentinel*) grupę; subordinuoto tyrimo E imunogeniškumo poaibis = atsitiktinė kiekvienos vakcinos grupės 230 tiriamųjų imtis, paimta iš išplėstinės kohortos.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują anksčiau nei 1 mėn. po tiriamojo skiepijimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. tiriamojo skiepijimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po tiriamojo skiepijimo vizito gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas, gautas neigiamas rezultatas NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu tiriamojo skiepijimo vizito metu ir paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po tiriamojo skiepijimo) ir kurių anamnezėje nebuvo COVID-19.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš skiepijimą tyrimo metu). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir mėginio ėmimo laiku.
- N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą prieš skiepijimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-dil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

Flakonai

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

18 mėnesių laikant nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinos pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinos pakuotes su daugiadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

18 mėnesių tinkamumo laiku – 10 savaičių laikant ir gabenant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės turi būti atnaujinta tinkamumo data, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, ir turi būti nubraukta ankstesnė tinkamumo data.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinos negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant šaldytuve

- Stabilumo duomenys rodo, kad per 10 savaičių laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje laikotarpį neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių, laikant nuo -2 °C iki 2 °C temperatūroje.
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant ne ilgesnį kaip 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Atidarytas flakonas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai atidarymo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Užpildyti švirkštai

Patikrinkite, ar laikymo sąlygos atitiko nurodytas užpildytam švirkštui.

Užšaldyti plastikiniai užpildyti švirkštai

12 mėnesių, laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Užšaldytas 10 užpildytų švirkštų pakuotes reikia atitirpinti gamintojo dėžutėje, palaikius 2 valandas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje arba 60 minučių kambario temperatūroje (iki 30 °C).

12 mėnesių tinkamumo laikotarpiu, atitirpintus užpildytus švirkštus (kurie anksčiau buvo užšaldyti) galima laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje iki 10 savaičių.

Atitirpinti (anksčiau užšaldyti) plastikiniai užpildyti švirkštai

12 mėnesių tinkamumo laikotarpį, 10 savaičių laikyti ir gabenti 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės turi būti atnaujinta tinkamumo data, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, ir turi būti nubraukta ankstesnė tinkamumo data.

Prieš vartojimą atitirpintus užpildytus švirkštus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje ir tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinos negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant šaldytuve

Toliau pateikiama orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Jeigu atskiras užšaldytas užpildytas švirkštas atitirpintas kambario temperatūroje (iki 30 °C) jį išėmus iš kartoninės dėžutės, užpildyto švirkšto laikyti negalima, o reikia panaudoti nedelsiant.

Stabilumo duomenys rodo, kad per 10 savaičių laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje laikotarpį užpildytas švirkštas išlieka stabilus 10 savaičių, laikant nuo -2 °C iki 2 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo -90 °C iki -60 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienadozis arba daugiadozis flakonas

Tiekiami 2 ml skaidriame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Užpildyti švirkštai

Plastikiniai užpildyti švirkštai

Tiekiami vienadoziame užpildytame švirkšte (1 ml ilgame ciklinio olefino kopolimero plastikiniame švirkšte) su stūmoklio kamščiu (iš sintetinės brombutilo gumos) ir viršugalio dangteliu (iš sintetinės brombutilo gumos), be adatos.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

Vienadoziams ir daugiadoziams flakonams taikomos instrukcijos

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **pilku plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (30 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija“** (12 metų ir vyresniems).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
 - Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
 - Sumaišius, vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakciną vartoti negalima.
 - Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakciną dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakciną.
 - Jeigu iš flakone likusio vakciną tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant daugiadozio flakono. Nesuvartotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Užpildytiems švirkštams taikomos instrukcijos

Užšaldyti plastikiniai užpildyti švirkštai

- Prieš vartojimą skystis flakonuose turi būti visiškai ištirpęs.
 - 10 užpildytų švirkštų pakuotę galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Kad atitirptų, gali reikėti 2 valandų.
 - Kartoninę dėžutę su 10 užšaldytų užpildytų švirkštų taip pat galima atitirpinti per 60 minučių laikant kambario temperatūroje (iki 30 °C).
- Jeigu atskiras užpildytas švirkštas kambario temperatūroje (iki 30 °C) atitirpo laikomas ne kartoninėje dėžutėje, jį reikia panaudoti iškart.
- Perkeldami užpildytus švirkštus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės. Jeigu gavote vakciną nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, patikrinkite, ar užrašyta nauja tinkamumo data.
- Atitirpintus (anksčiau užšaldytus) užpildytus švirkštus galima laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje, ne ilgiau nei atspausdintas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.
- Prieš vartojimą atitirpintus užpildytus švirkštus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje ir tvarkyti apšviestoje patalpoje.
- Nuimkite viršugalio dangtelį lėtai sukdami jį prieš laikrodžio rodyklę. Nekratykite. Pritvirtinkite injekcijai į raumenis tinkamą adatą ir suleiskite visą turinį.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/018

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/019
EU/1/20/1528/020

Užpildyti švirkštai

EU/1/20/1528/025

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozis flakonas su oranžiniu dangteliu; flakono turinį prieš vartojimą reikia praskiesti.

Praskiedus, viename flakone (1,3 ml) yra 10 dozių po 0,2 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 mikrogramų rakstozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinės (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Rakstozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) mRNA (mRNA) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (Omicron XBB.1.5).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas injekcinei dispersijai (sterilus koncentratas).
Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai skirtas 5–11 metų vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai

5–12 metų vaikams Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje, praskiedus, leidžiama į raumenis viena 0,2 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

5 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje galima leisti tik 5–11 metų vaikams.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Vartojimo metodas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai reikia suleisti į raumenis praskiedus (žr. 6.6 skyrių).

Praskiedus, Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose yra 10 dozių po 0,2 ml tūrio vakcinos. Norint ištraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitru neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti 10 dozių ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakcinos suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinos dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepijimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinos veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra.

Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąja registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į duomenis, gautus skiepįjant kitomis Comirnaty vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra.

Visgi poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžusių po paskiepimo pirmąja registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Omicron XBB.1.5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Omicron XBB.1.5 saugumas pagrįstas anksčiau registruotų Comirnaty vakcinų saugumo duomenimis.

Comirnaty

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po 2 dozių suleidimo)

3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent vieną pirmosios registruotos Comirnaty vakcinės 10 µg dozės, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu, koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>50\%$), galvos skausmas ($>30\%$), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($\geq 20\%$), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas ($>10\%$).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5-11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>30 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (>10 %).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 µg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinosis ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamoja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas

injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija (>30 %), šaltkrėtis ir artralgija (>20 %).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina
5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 113 tiriamųjų, kurių amžius 5–11 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,6–8,5 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μ g) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,6 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 5–11 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>40 %), galvos skausmas (>20 %) ir raumenų skausmas (>10 %).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiems tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μ g) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, 5 metų ir vyresniems asmenims nustatytų Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. 5 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ⁱ
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).
- Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNR vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 5–11 metų vaikams.
- Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininkes, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančiųjų antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems 103 tiriamiesiems, kurių amžius 5–11 metų, suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė 5–11 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 Comirnaty dozės, imunogeniškumo

duomenys. Pradinio vertinimo metu 57,3 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista ketvirtoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, ir 58,4 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista trečioji Comirnaty dozė, nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

Imuninis atsakas, nustatytas praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidimo, sukėlė iš esmės panašų savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 Comirnaty dozės. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo 5–11 metų tiriamiesiems pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. 6-asis tyrimas – geometrinių vidurkių santykis ir geometrinis titrų vidurkis – nuo 5 iki 11 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko taškas ^a	Vakcinos grupė (paskirta / atsitiktinių imčių)				
		6-asis tyrimas Comirnaty (Original/ Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4-oji dozė ir 1 mėn. po 4-osios dozės		3-asis tyrimas Comirnaty 10 µg 3-oji dozė ir 1 mėn. po 3-iosios dozės		6-asis tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) / Comirnaty 10 µg
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	–
	1 mėn.	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	–
	1 mėn.	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	–

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; N rišantis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių tyrimo rezultatų analize, atlikta taikant tiesinės regresijos modelį, kaip kovariantus naudojant pradinio vertinimo logaritmiškai transformuotus neutralizuojančius titrus, užsikrėtimo būklę po pradinio vertinimo ir vakcinos grupę.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškumas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12–17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinį vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (3 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąją (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (3 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (4 lentelė).

3 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5-asis tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4-ojo tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas ≥56 metai
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^j)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdinamas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times \text{LLOQ}$.

- a. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- b. GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- d. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- e. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- e. Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- g. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- h. N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepijimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- i. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- j. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- k. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- l. Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančiųjų titrų kategoriją ($< \text{mediana}$, $\geq \text{mediana}$), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančiųjų titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- m. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $> -10 \%$.
- n. Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $> -5 \%$.

4 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabilus žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos 2 pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinų doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNR vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 18 198 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNA vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinų naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinų veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (7 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinų, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

7 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Placebas Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinės dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiajai daliai (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19–23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinės veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 8 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nestebėta nei vakcinės grupėje, nei placebo grupėje.

8 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametrų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 9 lentelėje.

9 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinas apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momenta s ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinas apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis^f (TGV^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momenta s ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ⁱ)	Pasiektas vakcinas apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojančių titrą^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują

bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.
- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatyto praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 10 lentelėje.

10 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo
Tyrimas	TGV^c (95 % PI^c)	TGV^c (95 % PI^c)	GVS^d (95 % PI^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinės komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinės perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

18 mėnesių laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinios pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

18 mėnesių tinkamumo laiku – 10 savaičių, jeigu laikoma ir gabenama 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės reikia atnaujinti tinkamumo datą, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, o ankstesnę tinkamumo data turi būti nubraukta.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinios negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant užšaldžius

- Stabilumo duomenys rodo, kad neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių laikant nuo -2 °C iki 2 °C temperatūroje ir per 10 savaičių laikymo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje;
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant iki 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Praskiestas vaistinis preparatas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje, kai vaistinis preparatas praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai skiedimo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo –90 °C iki –60 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1,3 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir oranžiniu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu. Kiekviename flakone yra 10 dozių, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **oranžiniu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogramų)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 4 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skieddami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.

- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulyginkite slėgį flakone ištraukdami 1,3 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinės vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos 5–11 metų vaikams. Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvalytą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvalytą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Vokietija
 Telefonas: +49 6131 9084-0
 Faksas: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/021

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.
 Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija
COVID-19 mRNA vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai vienadozis arba daugiadozis flakonas su mėlynu dangteliu. Prieš vartojimą neskiesti.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienoje dozėje (0,3 ml) yra 10 mikrogramų rakstozinamerano – COVID-19 mRNA vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Rakstozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) mRNA (mRNA) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (*Omicron XBB.1.5*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija.

Vakcina yra skaidri arba švelniai opalinė užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija skirta 5-11 metų vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

5–11 metų vaikai (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnio kaip 12 metų amžiaus)

5–11 metų vaikams Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija leidžiama į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgiant į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

5 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių). Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija naudojama tik 5-11 metų vaikams.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinų saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neištirti.

Vartojimo metodas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinę dispersiją reikia suleisti į raumenis (žr. 6.6 skyrių). Prieš vartojimą neskiesti.

Pageidautina suleidimo vieta – žasto deltinis raumuo.

Negalima vakciną suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakciną negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistinėmis preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinų atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Vienadoziai flakonai

Vienadoziuose Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose yra 1 vakcinų dozė, kurios tūris 0,3 ml.

- Ištraukite vieną 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozę.
- Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

Daugiadoziai flakonai

Daugiadoziuose Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose yra 6 vakcinų dozės, kurių tūris po 0,3 ml. Norint ištraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinų.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinų tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinų likučių iš skirtingų flakonų.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinės dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepavimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestezija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijančiam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinės veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinės veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra.

Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Nėštumo baigčių po paskiepijimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į duomenis, gautus skiepijant kitomis Comirnaty vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie skiepijimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra.

Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinės ekspozicija žindyvėms motinoms nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams / kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Omicron XBB.1.5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Omicron XBB.1.5 saugumas pagrįstas anksčiau registruotų Comirnaty vakcinų saugumo duomenimis.

5–11 metų vaikai (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnio kaip 12 metų amžiaus) po 2 dozių suleidimo
3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent vieną pirmosios registruotos Comirnaty vakcinės 10 µg dozę, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (95,1 %) (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo

grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>50\%$), galvos skausmas ($>30\%$), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($\geq 20\%$), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas ($>10\%$).

5–11 metų vaikai (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnio kaip 12 metų amžiaus) po sustiprinamosios dozės suleidimo

3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 μg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5–11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje ($>60\%$), nuovargis ($>30\%$), galvos skausmas ($>20\%$), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas ($>10\%$).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>90\%$), nuovargis ir galvos skausmas ($>70\%$), mialgija ir šaltkrėtis ($>40\%$), artralgija ir karščiavimas ($>20\%$).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 μg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebo (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinos ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>50\%$), mialgija ($>40\%$), šaltkrėtis ($>30\%$), artralgija ($>20\%$), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas ($>10\%$); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepavimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinų dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥ 6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>80\%$), nuovargis ($>60\%$), galvos skausmas ($>40\%$), mialgija ($>30\%$), šaltkrėtis ir artralgija ($>20\%$).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥ 4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta.

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 113 tiriamųjų, kurių amžius 5–11 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,6–8,5 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,6 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 5–11 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ($>60\%$), nuovargis ($>40\%$), galvos skausmas ($>20\%$) ir raumenų skausmas ($>10\%$).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiais tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, nustatytų 5 metų ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepavimo poregistraciniu laikotarpiu, santrauka

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty skiepavimo poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos 5 metų ir vyresniems asmenims

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė ^b , angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipesteziija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ⁱ
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

a. 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8$ %) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9$ %).

b. Dilgėlinės ir angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.

c. Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-iąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.

- d. Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- e. Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.
- f. Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- g. Po vakcinės pateikimo rankai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- h. Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 5–11 metų vaikams.
- i. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidajamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamą nepageidajamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidajamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidajamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#), nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidajamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiesiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinės, virusinės vakcinės, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininges, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančių antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems 103 tiriamiesiems, kurių amžius 5–11 metų, skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė 5–11 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 Comirnaty dozės, imunogeniškumo duomenys. Pradinio vertinimo metu 57,3 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista ketvirtoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, ir 58,4 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista trečioji Comirnaty dozė, nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

Imuninis atsakas, nustatytas praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidimo, sukėlė iš esmės panašų savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 Comirnaty dozės. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo 5–11 metų tiriamiesiems pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. 6-asis tyrimas – geometrinių vidurkių santykis ir geometrinis titrų vidurkis – nuo 5 iki 11 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko taškas ^a	Vakcinos grupė (paskirta / atsitiktinių imčių)				
		6 tyrimas Comirnaty (Original/ Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4-oji dozė ir 1 mėn. po 4-osios dozės		3 tyrimas Comirnaty 10 µg 3-oji dozė ir 1 mėn. po 3-iosios dozės		6 tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) / Comirnaty 10 µg
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	–
	1 mėn.	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	–
	1 mėn.	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	–

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausiasis kvadratas; N rišantis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Študento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times LLOQ$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių tyrimo rezultatų analize, atlikta taikant tiesinės regresijos modelį, kaip kovariantus naudojant pradinio vertinimo logaritmiškai transformuotus neutralizuojančius titrus, užsikrėtimo būklę po pradinio vertinimo ir vakcinos grupę.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinę 2 dozių kursą baigusiems ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) skirta sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12–17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinių vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (3 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąja (ketvirtąja) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresnių tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniems pacientams (3 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (4 lentelė).

3 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5 tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas ≥56 metai	

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^j)	Skirtumas ^k (95 % PI ^l)	Skirtumas ^k (95 % PI ⁿ)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinų vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times$ LLOQ.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepėjimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančių titrų kategoriją ($<$ mediana, \geq mediana), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -10 %.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra > -5 %.

4 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 metų		18–55 metai		56 metai ir vyresni	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos dvi pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinų dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąją vakcinų dozę per 19–42 paras po pirmosios vakcinų dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinų.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNR vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 18 198 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n^{1b} Stebėjimo trukmė^c (n^{2d})	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

- e. Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNA vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNA vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNA vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemutavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNA vakcinų veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNA vakcinų naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinų veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (7 lentelė), nes ir COVID-19 mRNA vakcinų, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

7 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Placebas Atvejai n1 ^a Stebėjimo trukmė (n2 ^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI ^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinių:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

- e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiramuosius, kuriems suleistos visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.
- g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atveju didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo >2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12-15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poaibiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinės dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiajai daliai (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19-23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinės veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 8 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nestebėta nei vakcinės grupėje, nei placebo grupėje.

8 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametrų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 9 lentelėje.

9 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcinį dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniško populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momentas ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojan čiojo titro geometrinis vidurkis^f (TGV^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momentas ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ⁱ)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojan tį titrą^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

a. N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.

b. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.

- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- e. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitytas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- g. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatytu praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- h. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- i. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- j. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- k. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 10 lentelėje.

10 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo
Tyrimas	TGV^c (95 % PI^c)	TGV^c (95 % PI^c)	GVS^d (95 % PI^d)
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažeidimo požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

18 mėnesių laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su daugiadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

18 mėnesių tinkamumo laiku – 10 savaičių laikant ir gabenant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės turi būti atnaujinta tinkamumo data, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, ir turi būti nubraukta ankstesnė tinkamumo data.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant šaldytuve

- Stabilumo duomenys rodo, kad per 10 savaičių laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje laikotarpį neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių, laikant nuo -2 °C iki 2 °C temperatūroje.
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje, įskaitant ne ilgesnį kaip 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Atidarytas flakonas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant 2 °C – 30 °C temperatūroje; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai atidarymo metodas nekelia mikrobino užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersija tiekama 2 ml skaidriame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Viename vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Viename daugiadoziame flakone (2,25 ml) yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml; žr. 4.2 ir 6.6 skyrius.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas mėlynu plastikiniu dangteliu, o vaistinio preparato pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija“ (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Sumaišius, vakcina turi būti skaidrios arba švelniai opalinės dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakciną vartoti negalima.

- Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakcinės dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos 5–11 metų vaikams.
- Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinės.
 - Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvertotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Vokietija
 Telefonas: +49 6131 9084-0
 Faksas: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/022

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/023

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.
 Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
COVID-19 mRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Talpyklė	Dozių skaičius talpyklėje (žr. 4.2 ir 6.6 skyrius)	Dozės sudėtis
Daugiadozis flakonas (0,4 ml) (kaštoninės spalvos dangtelis)	Praskiedus – 10 dozių po 0,2 ml	Vienoje dozėje (0,2 ml) yra 3 mikrogramai rakstozinamerano – COVID-19 mRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).
Daugiadozis flakonas (0,48 ml) (geltonos spalvos dangtelis)	Praskiedus – 3 dozės po 0,3 ml	Vienoje dozėje (0,3 ml) yra 3 mikrogramai rakstozinamerano – COVID-19 mRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais, įterptos į lipidines nanodaleles).

Rakstozinameranas yra viengrandė matricinė (informacinė) RNR (mRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinį *in vitro* nurašymą (transkripciją) nuo atitinkamų DNR matricių, koduojančių SARS-CoV-2 viruso smaigalio (S) baltymą (Omicron XBB.1.5).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas injekcinei dispersijai (sterilus koncentratas).

Vakcina yra balta arba balkšva užšaldyta dispersija (pH: 6,9-7,9).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai skirtas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikių ir vaikų aktyviajai imunizacijai, siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kuriems neįvykdytas pradinis skiepijimo COVID-19 vakcina kursas arba kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija

Praskiedus, Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje leidžiama į raumenis 3 dozių kursu. Antrąją dozę rekomenduojama leisti praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo, o trečiąją dozę – praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Jeigu vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų doze.

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kuriems įvykdytas pradinis skiepijimo COVID-19 vakcina kursas arba kurie buvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje, praskiedus, leidžiama į raumenis viena doze.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi

Asmenims, kurių imuninės sistemos funkcija sunkiai sutrikusi, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas gali būti leidžiamos papildomos dozės (žr. 4.4 skyrių).

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą galima vykdyti naudojant Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arba Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ar jų derinį), tačiau negalima viršyti bendrojo dozių, reikalingų pradiniam kursui, skaičiaus. Pradinį kursą reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Galimybė Comirnaty skiepyti su kitų gamintojų COVID-19 vakcinomis neiširta.

Vaikų populiacija

Tiekiamos vaikiškos farmacinės formos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams dar neiširti.

Vartojimo metodas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai reikia suleisti į raumenis praskiedus (žr. 6.6 skyrių).

Kaštoninės spalvos dangtelis (10 dozių flakonas)

Praskiedus, Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose su **kaštoninės spalvos dangteliu** yra **10 dozių po 0,2 ml** tūrio vakcinos. Norint ištraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti 10 dozių ištraukti. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti **0,2 ml** vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos **0,2 ml** dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinos likučių iš skirtingų flakonų.

Geltonos spalvos dangtelis (3 dozių flakonas)

Praskiedus, Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakonuose su **geltonos spalvos dangteliu** yra **3 dozės po 0,3 ml** tūrio vakcinės. Norint ištraukti 3 dozes iš vieno flakono, galima naudoti standartinius švirkštus ir (arba) adatas. Nepriklausomai nuo švirkšto ir adatos:

- Kiekvienoje dozėje turi būti **0,3 ml** vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos **0,3 ml** dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nemaišykite vakcinės likučių iš skirtingų flakonų.

Rekomenduojama suleidimo vieta 6-12 mėnesių kūdikiams – priekinė - išorinė (*anterolateralis*) šlaunies sritis. Rekomenduojama injekcijos vieta 1 metų ir vyresniems asmenims – priekinė - išorinė šlaunies sritis arba deltinis raumuo.

Negalima vakcinės suleisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinės negalima maišyti viename švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis arba vaistiniais preparatais.

Kokių atsargumo priemonių reikia imtis prieš leidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinės atitirpinimo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Comirnaty dozės pasireiškė anafilaksija, kitos vakcinės dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty būna padidėjusi miokardito ir perikardito rizika. Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad dauguma atvejų pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiesiems (įskaitant juos prižiūrinčius asmenis, pvz., tėvus) turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paties skiepijimo proceso gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagališkas reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas, pvz., svaigulys, palpitacijos, širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kraujospūdžio pokyčiai, parestzija, hipestezija ir prakaitavimas. Su stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Skiepijamiesiems reikia patarti, kad jie pasakytų apie savo patiriamus simptomus skiepijamajam asmeniui, kad juos įvertintų. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kitos ligos, kuriomis sergama

Asmenų, sergančių sunkia ūmine karščiavimą sukeliančia liga arba ūmine infekcine liga, vakcinaciją reikia nukelti vėlesniam laikui. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešumo sutrikimai

Kaip ir atliekant kitas injekcijas į raumenis, vakciną atsargiai reikia leisti asmenims, vartojantiems antikoagulantų arba kuriems yra trombocitopenija ar bet kokių kitų krešumo sutrikimų (pvz., hemofilija), nes tokiems žmonėms gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų po suleidimo į raumenis.

Žmonės, kurių sutrikusi imuninė sistema

Vakcinos veiksmingumas ir saugumas žmonėms, kurių sutrikusi imuninė sistema, įskaitant asmenis, kuriems skiriama imunitetą slopinanti terapija, nebuvo įvertinti. Asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Comirnaty Omicron XBB.1.5 gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius. Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po vakcinacijos praeis 7 paros.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinos formų preparato charakteristikų santraukose.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Comirnaty Omicron XBB.1.5 gebėjimo vairuoti, važiuoti dviračiu ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi tam tikras poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Comirnaty Omicron XBB.1.5 saugumas pagrįstas anksčiau registruotų Comirnaty vakcinų saugumo duomenimis.

Comirnaty

6–23 mėnesių kūdikiams (po 3 dozių suleidimo)

Atliekant 3-ojo (2/3 fazės) tyrimo analizę vertinti 2 176 kūdikių (1 458 pirmosios registruotos Comirnaty 3 µg ir 718 placebo grupėse), kurie buvo nuo 6 iki 23 mėnesių amžiaus, duomenys. Remiantis duomenimis, gautais koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo stebėjimo periodu iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d., 720 kūdikių, kurių amžius 6–23 mėnesiai, paskiepytų 3 dozių pradinio kursu (483 Comirnaty 3 µg grupėje ir 237 placebo grupėje), stebėjimo mediana buvo 1,7 mėn. po trečiosios dozės suleidimo.

6–23 mėnesių kūdikiams, kuriems suleista bet kuri pradinio skiepavimo kurso dozė, dažniausiai pasireiškusias nepageidaujamos reakcijos buvo irzlumas (>60 %), mieguistumas (>40 %), apetito sumažėjimas (>30 %), jautrumas injekcijos vietoje (>20 %), injekcijos vietos paraudimas ir karščiavimas (>10 %).

2–4 metų vaikai (po 3 dozių suleidimo)

Atliekant 3-ojo (2/3 fazės) tyrimo analizę vertinti 3 541 vaiko (2 368 Comirnaty 3 µg ir 1 173 placebo grupėse), kurie buvo nuo 2 iki 4 metų amžiaus, duomenys. Remiantis duomenimis, gautais koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo stebėjimo periodu iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d., 1 268 vaikų, kurių amžius 2–4 metai, paskiepytų 3 dozių pradinio kursu (863 Comirnaty 3 µg grupėje ir 405 placebo grupėje), stebėjimo mediana buvo 2,2 mėn. po trečiosios dozės suleidimo.

2–4 metų vaikams, kuriems suleista bet kuri pradinio skiepavimo kurso dozė, dažniausiai pasireiškusias nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ir nuovargis (>40 %), injekcijos vietos paraudimas ir karščiavimas (>10 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po 2 dozių suleidimo)

3-iajame tyrime iš viso 3 109 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo bent 1 Comirnaty 10 µg dozė, o iš viso 1 538 vaikai, kurių amžius nuo 5 iki 11 metų, gavo placebo. 3-iojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2022 m. gegužės 20 d., 2/3 fazių duomenų analizės metu, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 µg grupėje ir 725 placebo grupėje) vaikai placebo kontroliuojamu, koduotu stebėjimo laikotarpiu stebėti ≥ 4 mėnesius po antrosios dozės suleidimo. 3-iojo tyrimo saugumas tebėra vertinamas.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 5–11 metų tiriamiesiems buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 5–11 metų vaikams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusias nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>30 %), injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (≥ 20 %), mialgija, šaltkrėtis ir viduriavimas (>10 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

3-iojo tyrimo poaibyje, kurį iš viso sudarė 2 408 nuo 5 iki 11 metų vaikai, ne anksčiau kaip po 5 mėnesių (intervalas nuo 5,3 iki 19,4 mėnesių) po pradinio skiepavimo kurso suleista sustiprinamoji Comirnaty 10 µg dozė. 3-iojo tyrimo 2/3 fazių poaibio analizė pagrįsta duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2023 m. vasario 28 d. (stebėjimo laikotarpio mediana: 6,4 mėn.).

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po pradinio kurso. 5–11 metų vaikams dažniausiai pasireiškusias nepageidaujamos reakcijos po sustiprinamosios dozės buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>30 %), galvos skausmas (>20 %), mialgija, šaltkrėtis, injekcijos vietos paraudimas ir patinimas (>10 %).

12–15 metų paaugliai (po 2 dozių suleidimo)

2-ojo tyrimo ilgalaikio stebėjimo duomenų analizės metu iš viso 2 260 paauglių (1 131 Comirnaty grupėje ir 1 129 placebo grupėje) buvo nuo 12 iki 15 metų amžiaus. Iš jų 1 559 paaugliai (786 Comirnaty grupėje ir 773 placebo grupėje) po antrosios dozės stebėti ≥ 4 mėnesius.

Bendrieji Comirnaty saugumo duomenys 12–15 metų paaugliams buvo panašūs į stebėtus 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems. 12–15 metų paaugliams, kuriems suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>90 %), nuovargis ir galvos skausmas (>70 %), mialgija ir šaltkrėtis (>40 %), artralgija ir karščiavimas (>20 %).

16 metų ir vyresni tiriamieji (po 2 dozių suleidimo)

2-ajame tyrime dalyvavo iš viso 22 026 tiriamieji, kurie buvo 16 metų ir vyresni, gavo bent 1 Comirnaty 30 µg dozę ir iš viso 22 021 tiriamasis, kuris buvo 16 ir daugiau metų, gavo placebą (įskaitant 16 ir 17 metų paauglius: 138 – vakcinos ir 145 – placebo grupėje). Iš viso 20 519 tiriamųjų, kurie buvo 16 metų arba vyresni, paskiepyti 2 Comirnaty dozėmis.

2-ojo tyrimo, kurio duomenų rinkimo pabaigos data buvo 2021 m. kovo 13 d., duomenų analizės metu, nuo placebo kontroliuojamo koduoto stebėjimo periodo iki informacijos tiriamiesiems iškodavimo datų, iš viso 25 651 (58,2 %) tiriamasis (13 031 Comirnaty grupėje ir 12 620 placebo grupėje), kurio amžius 16 metų ir daugiau, stebėtas ≥4 mėnesius po antrosios dozės. Į šį skaičių įėjo iš viso 15 111 (7 704 Comirnaty grupės ir 7 407 placebo grupės) tiriamųjų, kurių amžius nuo 16 iki 55 metų, ir iš viso 10 540 (5 327 Comirnaty grupės ir 5 213 placebo grupės) tiriamųjų, kurie buvo 56 metų ir vyresni.

16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurioms suleistos 2 dozės, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>50 %), mialgija (>40 %), šaltkrėtis (>30 %), artralgija (>20 %), karščiavimas ir injekcijos vietos patinimas (>10 %); šios reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir išnykdavo praėjus kelioms paroms po skiepijimo. Šiek tiek mažesnis reaktogeniškumo reiškinių dažnis buvo susietas su vyresniu amžiumi.

Comirnaty suleidus 545 tiriamiesiems, kurių amžius 16 metų ir daugiau ir kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, jiems nustatyti saugumo duomenys buvo panašūs kaip bendrosios populiacijos.

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 306 suaugusieji, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 6 mėnesiams (intervalas: nuo 4,8 iki 8,0 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana buvo 8,3 mėnesio (intervalas: nuo 1,1 iki 8,5 mėn.), o 301 tiriamasis nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2021 m. lapkričio 22 d.) stebėtas ≥6 mėnesius.

Bendrieji sustiprinamosios dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus po 2 dozių suleidimo. 18-55 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>80 %), nuovargis (>60 %), galvos skausmas (>40 %), mialgija (>30 %), šaltkrėtis ir artralgija (>20 %).

4-ajame tyrime, kuris buvo placebo kontroliuojamas sustiprinamųjų dozių tyrimas, dalyvavo 2-jame tyrime dalyvavę 16 metų bei vyresni tiriamieji, kuriems ne anksčiau kaip po 6 mėnesių po antrosios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė (5 081) arba placebo (5 044). Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu nuo sustiprinamosios dozės suleidimo iki duomenų rinkimo pabaigos datos (2022 m. vasario 8 d.) buvo 2,8 mėnesio. Iš jų, 1 281 tiriamasis (895 Comirnaty grupėje ir 386 placebo grupėje) po sustiprinamosios Comirnaty dozės suleidimo stebėtas ≥4 mėnesius. Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

2-ojo tyrimo 2/3 fazių tiriamųjų poaibiui, kurį sudarė 825 paaugliai, kurių amžius nuo 12 iki 15 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 2 dozių vakcinacijos kursą, praėjus maždaug 11,2 mėnesio (intervalas: nuo 6,3 iki 20,1 mėn.) po 2-osios dozės suleista sustiprinamoji Comirnaty dozė. Iš viso, sustiprinamąja doze paskiepytų tiriamųjų stebėjimo laikotarpio mediana, remiantis duomenų rinkimo

pabaigos data (2022 m. lapkričio 3 d.) buvo 9,5 mėnesio (intervalas: nuo 1,5 iki 10,7 mėn.). Naujų Comirnaty nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Sustiprinamoji dozė, kai pradinis skiepijimas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina

5 nepriklausomais Comirnaty sustiprinamosios dozės tyrimais su asmenimis, kurių pradinis skiepijimo kursas atliktas kita registruota COVID-19 vakcina (heterologinė sustiprinamoji dozė), naujų saugumo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

6–23 mėnesių kūdikiai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 39 tiriamieji, kurių amžius 6–23 mėnesiai ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,1–8,6 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,7 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 6–23 mėnesių tiriamiesiems dažniausiai pasireiškios nepageidaujamos reakcijos buvo irzlumas (>20 %), apetito sumažėjimas (>10 %) ir mieguistumas (>10 %).

2–4 metų vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 124 tiriamieji, kurių amžius 2–4 metai ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,2–8,6 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,8 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 2–4 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>30 %) ir nuovargis (>20 %).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikai (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo (3 fazės) dalyvių poaibiui, kurį sudarė 113 tiriamųjų, kurių amžius 5–11 metų ir kurie buvo baigę pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą, praėjus 2,6–8,5 mėn. po 3-osios dozės suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,6 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 5–11 metų tiriamiesiems dažniausiai pasireiškios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>40 %), galvos skausmas (>20 %) ir raumenų skausmas (>10 %).

12 metų ir vyresni tiriamieji (po sustiprinamosios Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės (ketvirtosios dozės) suleidimo)

5-ojo (2/3 fazės) tyrimo poaibį sudariusiems pradinį Comirnaty 3 dozių vakcinacijos kursą baigusiems tiriamiesiems (įskaitant 107 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 313 tiriamųjų, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 306 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) praėjus 5,4–16,9 mėn. po 3-osios dozės suleidimo suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų) dozė. Tiriamųjų, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, stebėjimo laikotarpio mediana buvo ne trumpesnė kaip 1,5 mėn.

Bendrieji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtus suleidus 3 dozes. 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems dažniausiai

pasireiškios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (>60 %), nuovargis (>50 %), galvos skausmas (>40 %), raumenų skausmas (>20 %), šaltkrėtis (>10 %) ir sąnarių skausmas (>10 %).

Nepageidaujamų reakcijų, 6 mėnesių ir vyresniems asmenims nustatytų Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu, santrauka.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų, stebėtų klinikinių tyrimų metu, dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Comirnaty ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klinikinių tyrimų metu ir Comirnaty poregistraciniu laikotarpiu nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Limfadenopatija ^a
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., išbėrimas ⁱ , niežėjimas, dilgėlinė, angioneurozinė edema ^b)
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Sumažėjęs apetitas ^j
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irzlumas ^k
	Nedažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas; mieguistumas ^k
	Nedažnas	Svaigulys ^d ; letargija
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius ^c
	Dažnis nežinomas	Parestezija ^d ; hipestezija ^d
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas ^d ; perikarditas ^d
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas ^d
	Dažnas	Pykinimas, vėmimas ^d
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė, naktinis prakaitavimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema ^d
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija; mialgija
	Nedažnas	Galūnių skausmas ^e
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus mėnesinių kraujavimas ^l
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje; jautrumas injekcijos vietoje ^k ; nuovargis; šaltkrėtis; karščiavimas ^f ; injekcijos vietos patinimas
	Dažnas	Injekcijos vietos paraudimas ^h
	Nedažnas	Astenija; negalavimas; injekcijos vietos niežėjimas
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas ^d ; veido patinimas ^g

- 5 metų ir vyresniems tiriamiesiems limfadenopatija po sustiprinamosios dozės registruota dažniau ($\leq 2,8\%$) nei po pradinių vakcinos dozių ($\leq 0,9\%$).
- Angioneurozinės edemos pasireiškimo dažnio kategorija yra nurodyta kaip „retas“.
- Klinikinio tyrimo saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2020 lapkričio 14 d. gauta pranešimų, kad ūminis periferinis veido paralyžius pasireiškė keturiems tiriamiesiems COVID 19 mRNA vakcinos grupėje. Veido paralyžius prasidėjo 37-ąją parą po 1-osios dozės suleidimo (tiriamajam 2-oji dozė nesuleista) ir 3-ąją, 9-ąją bei 48-ąją paromis po 2-osios dozės suleidimo. Ūminio periferinio veido paralyžiaus atvejų placebo grupėje nenustatyta.
- Poregistraciniu laikotarpiu nustatyta nepageidaujama reakcija.
- Taikoma rankai, į kurią suleista vakcina.

- f. Karščiavimas dažniau pasireiškė po 2 osios dozės, palyginti su pirmąja doze.
- g. Po vakcinos pateikimo rinkai gauta pranešimų apie veido patinimo atvejus vakcinuotiems pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta dermatologinių užpildų injekcija.
- h. Injekcijos vietos paraudimas dažniau (labai dažnai) stebėtas 6–11 metų tiriamiesiems.
- i. Išbėrimo pasireiškimo dažnio kategorija 6–23 mėnesių tiriamiesiems yra nurodyta kaip „dažnas“.
- j. Sumažėjusio apetito pasireiškimo dažnio kategorija 6–23 mėnesių tiriamiesiems yra nurodyta kaip „labai dažnas“.
- k. Irzlumas, jautrumas injekcijos vietoje ir mieguistumas pasireiškė tik 6–23 mėnesių tiriamiesiems.
- l. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Comirnaty padidėjusi miokardito rizika didžiausia jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jaunesniems vyrams po antros Comirnaty dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,265 (95 proc. PI: 0,255–0,275) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams pasireiškė maždaug 0,56 (95 proc. PI: 0,37–0,74) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

Remiantis ribotais duomenimis manoma, kad paskiepijus Comirnaty 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika nei 12–17 metų asmenims.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#), nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo duomenys gauti iš tyrime dalyvavusių 52 tiriamųjų, kuriems klinikinio tyrimo metu dėl skiedimo klaidos suleista 58 mikrogramai Comirnaty. Apie padidėjusį reaktogeniškumą arba nepageidaujamų reakcijų dažnį šiems paskiepytiems vakcina nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Modifikuotų nukleozidų matricinė (informacinė) RNR, esanti Comirnaty sudėtyje, įterpta į lipidines nanodaleles; taip nereplikuojanti RNR patenka į ląsteles šeimininkes, kad sukeltų laikiną SARS-CoV-2 S antigeno raišką. mRNR koduoja membranoje įtvirtintą viso ilgio S baltymą, turintį dvi taškines mutacijas centrinėje spiralėje. Šių dviejų aminorūgščių mutacija į proliną stabilizuoja S baltymą antigeno atžvilgiu pageidautinoje prefuzinėje konformacijoje. Vakcina sukelia neutralizuojančių antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką į smaigalio (S) antigeną; tai gali apsaugoti nuo COVID-19 infekcijos.

Veiksmingumas

Omikron atmainai pritaikyta Comirnaty vakcina

Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems 60 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 4 metų ir kuriems anksčiau suleistos 3 dozės Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato dispersijai, suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 dozės Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato dispersijai, imunogeniškumo duomenys.

Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo, sustiprinamoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) dozė sukėlė didesnę savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą (nepaisant SARS-CoV-2 būklės pradinio vertinimo metu), palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 dozės Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato dispersijai. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamiesiems pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 6-ojo tyrimo poaibis – nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Amžiaus grupė	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Vakcinos grupė (paskirta / atsitiktinių imčių)			
			6-asis tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg 4-oji dozė ir praėjus 1 mėn. po 4-osios dozės		3-asis tyrimas Comirnaty 3 µg 3-ioji dozė ir praėjus 1 mėn. po 3-iosios dozės	
			n ^b	GTV ^c (95 % PI ^e)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^e)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Nuo 6 mėn. iki 4 metų	Prieš vakcinaciją	54	192,5 (120,4; 307,8)	54	70,5 (51,1; 97,2)
		1 mėn.	58	1 695,2 (1 151,8; 2 494,9)	54	607,9 (431,1; 857,2)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Nuo 6 mėn. iki 4 metų	Prieš vakcinaciją	57	2 678,1 (1 913,0; 3 749,2)	53	776,8 (536,4; 1 125,0)
		1 mėn.	58	9 733,0 (7 708,2; 12 289,6)	53	9 057,3 (7 223,4; 11 356,8)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Studento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

6-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems 103 tiriamiesiems, kurių amžius 5–11 metų, suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Į rezultatus įtraukti 3-iojo tyrimo palyginamojo poaibio, kurį sudarė 5–11 metų tiriamieji, kuriems suleistos 3 Comirnaty dozės, imunogeniškumo duomenys. Pradinio vertinimo metu 57,3 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista ketvirtoji Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė, ir 58,4 % 5–11 metų tiriamųjų, kuriems suleista trečioji Comirnaty dozė, nustatytas teigiamas SARS-CoV--2 rezultatas.

Imuninis atsakas, nustatytas praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidimo, sukėlė iš esmės panašų savitųjų omikron BA.4/BA.5 neutralizuojančių antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su titrais, nustatytais palyginamojoje grupėje, kurioje buvo suleistos 3 Comirnaty dozės. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 taip pat sukėlė panašių referencinei atmainai savitų antikūnų titrų išsiskyrimą, palyginti su palyginamojoje grupėje nustatytais titrais.

Vakcinos imunogeniškumo rezultatai po sustiprinamosios dozės suleidimo 5–11 metų tiriamiesiems pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. 6-asis tyrimas – geometrinių vidurkių santykis ir geometrinis titrų vidurkis – nuo 5 iki 11 metų tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko taškas ^a	Vakcinos grupė (paskirta/atsitiktinių imčių)				
		6-asis tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4-oji dozė ir praėjus 1 mėnesiui po 4-iosios dozės		3-asis tyrimas Comirnaty 10 µg 3-oji dozė ir praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės		6-asis tyrimas Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) / Comirnaty 10 µg GVS ^d (95 % PI ^d)
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	–
	1 mėn.	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^e	Prieš vakcinaciją	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	–
	1 mėn.	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	–

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; N rišantysis = besirišantis su SARS-CoV-2 nukleoproteinu; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus PI apskaičiuoti keliant laipsniu tyrimo MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių tyrimo rezultatų analize, atlikta taikant tiesinės regresijos modelį, kaip kovariantus naudojant pradinio vertinimo logaritmiškai transformuotus neutralizuojančius titrus, užsikrėtimo būklę po pradinio vertinimo ir vakcinos grupę.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).

Imunogeniškumas 12 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po sustiprinamosios (ketvirtosios) dozės suleidimo)

5-ojo tyrimo analizės poaibį sudariusiems anksčiau pradinį 2 dozių kursą baigusiams ir Comirnaty sustiprinamąja doze paskiepytiems tiriamiesiems (įskaitant 105 tiriamuosius, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, 297 tiriamuosius, kurių amžius nuo 18 iki 55 metų, bei 286 tiriamuosius, kurių amžius 56 metai ir daugiau) suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė. Pradinio vertinimo metu 75,2 % 12–17 metų tiriamųjų, 71,7 % 18–55 metų tiriamųjų ir 61,5 % 56 metų ir vyresnių tiriamųjų nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrų (NT50) prieš omikron BA.4-5 ir prieš referencinę atmainą 56 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozė 5-ojo tyrimo metu, palyginimas su 4-ojo tyrimo poaibiu, kurį sudarė tiriamieji, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) Comirnaty dozė, parodė Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pranašumą prieš Comirnaty vertinant geometrinių vidurkių santykį (GVS) ir ne prastesnį rezultatą vertinant serologinio atsako rodiklius, atsižvelgiant į atsaką prieš omikron BA.4-5, ir ne prastesnį rezultatą vertinant imuninį atsaką prieš referencinę atmainą pagal GVS (4 lentelė).

NT50 prieš omikron BA.4/BA.5 analizės, kuriose 5-ajame tyrime dalyvavusių ir sustiprinamąją (ketvirtąją) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę gavusių 18–55 metų tiriamųjų duomenys palyginti su 56 metų ir vyresniųjų tiriamųjų duomenimis, parodė, kad vertinant GVS ir serologinio atsako rodiklių skirtumus 18–55 metų pacientams pasireiškė ne prastesnis atsakas prieš omikron BA.4-5, palyginti su atsaku 56 metų ir vyresniams pacientams (4 lentelė).

Tyrimu taip pat vertinta antikūnų prieš SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 ir referencinę atmainą NT50 koncentracija prieš vakcinaciją po vakcinacijos praėjus 1 mėnesiui tiriamiesiems, kuriems suleista sustiprinamoji (ketvirtoji) dozė (5 lentelė).

4 lentelė. SARS-CoV-2 GTV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5-asis tyrimas) ir Comirnaty (4-ojo tyrimo poaibis) – tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 GTV (NT50) praėjus 1 mėn. po skiepavimo kurso								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	5-asis tyrimas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4-ojo tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56 metai	≥56 metai Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	n ^a	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	n ^a	GTV ^b (95 % PI ^b)	GVS ^c (95 % PI ^c)	GVS ^c (95 % PI ^c)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	–	–	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	–	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas								
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				4 tyrimo poaibis Comirnaty		Amžiaus grupių palyginimas	Vakcinacijos grupių palyginimas ≥56 metai
	18–55 metai		56 metai ir vyresni		56 metai ir vyresni		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 metai / ≥56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 / Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % PI ^k)	Skirtumas ^k (95 % PI ^k)	Skirtumas ^k (95 % PI ^k)
Omikron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	–3,03 (–9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; MK = mažiausias kvadratas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu. Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas matas ≥4 × LLOQ.

- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatyto mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu MK vidurkių skirtumą ir atitinkamus PI, remiantis logaritmiškai transformuotų neutralizuojančių titrų analize taikant tiesinės regresijos modelį su pradinio vertinimo neutralizuojančio titro (logaritminės skalės) ir vakcinos grupės arba amžiaus grupės kriterijais.
- SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4/BA.5).
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67.
- Pranašumas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 1.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67 ir GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- N = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą prieš skiepavimo laiko momentą ir nurodytu mėginio ėmimo laiku. Ši vertė naudojama kaip vardiklis skaičiuojant procentus.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant nurodytą tyrimą nurodytu mėginio ėmimo laiku.
- Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais.
- Dvipusio kriterijaus PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, stratifikuojant pagal pradinio vertinimo neutralizuojančių titrų kategoriją ($< \text{mediana}$, $\geq \text{mediana}$), rodantis proporcinių dalių skirtumą. Neutralizuojančių titrų pradinio vertinimo metu mediana apskaičiuota remiantis 2 palyginamųjų grupių jungtiniais duomenimis.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $> -10\%$.
- Ne prastesnis rezultatas pripažintas, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI, rodančio proporcinių dalių skirtumą, riba yra $> -5\%$.

5 lentelė. Geometrinis titrų vidurkis – 5-ojo tyrimo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 poabiai – prieš suleidžiant sustiprinamąją (ketvirtąją) dozę ir 1 mėn. po jos suleidimo – 12 metų ir vyresni tiriamieji, kuriems nustatyta arba nenustatyta infekcijos įrodymų – populiacija, kurios imunogeniškumą buvo galima įvertinti

SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 m. tiriamieji		18–55 m. tiriamieji		56 m. ir vyresni tiriamieji	
		n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)	n ^b	GTV ^c (95 % PI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	104	1 105,8 835,1; 1 464,3	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mėn.	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referencinė atmaina – NT50 (titras) ^d	Prieš vakcinaciją	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mėn.	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; GTV = geometrinis titrų vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- n = tiriamųjų, kuriems nustatytas galiojantis ir aiškus rezultatas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir mėginio ėmimo laiku.
- GTV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- d. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas naudojant patikrintą 384 šulinėlių tyrimo platformą (originali padermė [USA-WA1/2020, izoliuota 2020 m. sausio mėn.] ir omikron B.1.1.529 subvariantas BA.4-5).

Comirnaty

2-asis tyrimas buvo daugiacentris, daugiatautis, 1/2/3 fazių, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotas, stebėtojo atžvilgiu dėl dozės nustatymo koduotas skiepijimo kandidatų atrankos ir veiksmingumo tyrimas, kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni asmenys. Atsitiktinės imtys stratifikuotos pagal amžių: nuo 12 iki 15 metų, nuo 16 iki 55 metų arba 56 metų ir vyresni; ne mažiau kaip 40 % tiriamųjų sudarė ≥ 56 metų amžiaus grupę. Į tyrimą neįtraukti žmonės, kurių nusilpęs imunitetas ir kuriems anksčiau klinikiškai arba mikrobiologiškai būdu nustatyta COVID-19 diagnozė. Žmonės, kurie sirgo stabilios eigos liga (apibūdinta kaip liga, dėl kurios nereikia reikšmingai keisti gydymo arba nereikia hospitalizuoti pablogėjus eigai per 6 savaitių laikotarpį iki įtraukimo), buvo įtraukti į tyrimą kaip ir žmonės, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito C viruso (HCV) arba hepatito B viruso (HBV) infekcija.

Veiksmingumas 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems (po 2 dozių suleidimo)

Į 2-ojo tyrimo 2/3 fazės tyrimus (remiantis iki 2020 m. lapkričio 14 d. gautais duomenimis) įtraukta maždaug 44 000 tiriamųjų, kurie atsitiktiniu būdu po lygiai suskirstyti į dvi grupes: vienoje turėjo būti skirtos pirmosios registruotos COVID-19 mRNA vakcinos dozės, o kitoje – placebo dozės. Į veiksmingumo analizes įtraukti tiriamųjų, paskiepytų antrąja vakcinos doze per 19–42 paras po pirmosios vakcinos dozės suleidimo, duomenys. Daugumai (93,1 %) paskiepytųjų antroji dozė suleista po 1-osios dozės suleidimo praėjus nuo 19 iki 23 parų. Planuota iki 24 mėnesių po 2-osios dozės suleidimo stebėti tiriamuosius ir įvertinti saugumą bei veiksmingumą saugant nuo COVID-19. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš skiepijant gripo vakcina arba po to, reikėjo palaukti ne mažiau kaip 14 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinos. Klinikinio tyrimo metu tiriamiesiems, prieš arba po -suleidžiant kraujo / plazmos preparatų arba imunoglobulinų, kad būtų baigtas tyrimas, reikėjo palaukti bent 60 parų, kad būtų suleista placebo arba COVID-19 mRNA vakcinos.

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties analizė atlikta įvertinus 36 621 tiriamojo (12 metų ir vyresnio amžiaus), duomenis (18 242 buvo COVID-19 mRNA vakcinos grupėje, o 18 379 – placebo grupėje). Asmenims, kurių duomenys naudoti analizei, 7 paras po antrosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos požymių.

Be to, 134 tiriamieji buvo 16–17 metų amžiaus (66 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 68 placebo grupėje), o 1 616 tiriamieji buvo 75 metų ir vyresni (804 COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir 812 placebo grupėje).

Atliekant pirminę veiksmingumo analizę tiriamieji stebėti, ar nepasireiškia COVID-19 ligos simptomų, vertinant iš viso 2 214 asmenų metų COVID-19 mRNA vakcinos grupėje ir iš viso 2 222 asmenų metų placebo grupėje.

Tiriamiesiems, kuriems kyla rizika susirgti sunkia COVID-19 liga, įskaitant asmenis, sergančius 1 ar keliomis gretutinėmis ligomis, didinančiomis sunkios COVID-19 ligos riziką (pvz., astma, kūno masės indeksas (KMI) ≥ 30 kg/m², lėtinė plaučių liga, cukrinis diabetas, hipertenzija), reikšmingų klinikinių bendrojo vakcinos veiksmingumo skirtumų nenustatyta.

Vakcinos veiksmingumo informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės. Pagal amžiaus pogrupius – įvertintas (7 parų) veiksmingumas tiriamiesiems be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės

Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 18 198 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 18 325 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)^e
Visi tiriamieji	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,9)
Nuo 16 iki 64 metų	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 metų ir vyresni	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Nuo 65 metų iki 74 metų	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 metų ir vyresni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Pastaba: Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent vienas (1) COVID-19 ligai būdingas simptomas [*atvejo apibūdinimas: (bent 1 iš nurodytų požymių) karščiavimas, atsiradęs arba sustiprėjęs kosulys, atsiradęs arba sustiprėjęs dusulys, šaltkrėtis, atsiradęs arba sustiprėjęs raumenų skausmas, atsiradęs skonio arba kvapo pojūčio praradimas, gerklės (ryklės) skausmas, viduriavimas arba vėmimas.]

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie prieš mažiau kaip 7 paras po paskutinės dozės suleidimo nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija testuojant serologiniu arba virusologiniu metodais (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas antikūnų tyrimo rezultatas serume ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta nukleino rūgščių amplifikacijos testu (NRAT) iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę

Nustatyta, kad COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireišimo, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo 16 metų ir vyresniems tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 94,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas: nuo 89,6 % iki 97,6 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizė parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-iosios dozės veiksmingumo populiacijoje.

Atnaujinta vakcinės veiksmingumo informacija pateikta 7 lentelėje.

7 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės pagal amžiaus pogrupius. Tiriamieji be SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų* praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės – įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacija placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu

Pogrupis	COVID-19 mRNR vakcina N^a = 20 998 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 21 096 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Visi tiriamieji*	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Nuo 16 iki 64 metų	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 metų ir vyresni	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Nuo 65 iki 74 metų	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 metų ir vyresni	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu iš nosies tepinėlio per 1-ąjį ir 2-ąjį vizitus) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės, metu.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinės veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.
- Įtraukiant patvirtintus atvejus nuo 12 iki 15 metų tiriamiesiems: 0 atvejų COVID-19 mRNR vakcinės grupėje; 16 atvejų placebo grupėje.

Atnaujintoje veiksmingumo analizėje periodu, kai pagrindinės cirkuliuojančios padermės buvo Uhano / laukinio (nemetavusio) tipo ir alfa atmainos, COVID-19 mRNR vakcinės veiksmingumas apsaugant nuo pirmojo COVID-19 pasireiškimą, lyginant su placebo, praėjus 7 paroms ir daugiau po 2-osios dozės suleidimo įvertinamo veiksmingumo populiacijos tiriamiesiems, esant ar nesant duomenų apie ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją, buvo 91,1 % (95 % PI nuo 88,8 % iki 93,0 %).

Be to, atnaujintos pogrupių veiksmingumo analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės, geografinės srities grupėse bei tiriamiesiems, sergantiems gretutinėmis ligomis ir nutukimu, kurie susiję su sunkios formos COVID-19 rizika.

Vakcinės veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19

Atnaujintos antrinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizės patvirtino COVID-19 mRNR vakcinės naudą sunkios formos COVID-19 profilaktikai.

2021 m. kovo 13 d. duomenimis, vakcinės veiksmingumas saugant nuo sunkios formos COVID-19 pateikiamas tik tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems (8 lentelė), nes ir COVID-19 mRNR vakcinės, ir placebo grupėse COVID-19 atvejų skaičiai tiriamiesiems, anksčiau neužsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo tokie patys kaip tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja neužsikrėtusiems.

8 lentelė. Vakcinų veiksmingumas. Pirmasis sunkios formos COVID-19 atvejis tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba ja užsikrėtusiems, remiantis JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. FDA)* duomenimis po 1-osios dozės arba praėjus 7 paroms ir vėliau po 2-osios dozės placebo kontroliuojamo stebėjimo metu

	COVID-19 mRNA vakcina Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Placebas Atvejai n1^a Stebėjimo trukmė (n2^b)	Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI^c)
Po 1-osios dozės ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 paros po 2-osios dozės ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Sunkios formos COVID-19 pagal FDA apibrėžtį yra patvirtinta COVID-19 ir bent 1 iš šių reiškinų:

- klinikiniai požymiai esant ramybės būklės, rodantys sunkią sistemine ligą (kvėpavimo dažnis ≥ 30 kvėpavimo ciklų per minutę, širdies susitraukimų dažnis ≥ 125 susitraukimų per minutę, kraujo įsotinimas deguonimi ≤ 93 % būnant patalpos, esančios jūros lygyje, ore arba arterinio deguonies dalinio slėgio santykis su frakciniu įkvėpiamu deguonimi < 300 mm Hg);
- kvėpavimo nepakankamumas [apibūdintas kaip stipraus deguonies srauto poreikis, neinvazinė ventiliacija, mechaninė ventiliacija arba ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO)];
- šoką rodantys reiškiniai (sistolinis kraujospūdis < 90 mm Hg, diastolinis kraujospūdis < 60 mm Hg arba vazopresorių poreikis);
- reikšminga ūminė inkstų, kepenų arba neurologinė disfunkcija;
- paguldymas į intensyviosios terapijos skyrių;
- mirtis.

a. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.

b. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

c. Dvipusio kriterijaus vakcinų veiksmingumo pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (Clopper-Pearson) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

d. Veiksmingumas vertintas atsižvelgiant į visus turimus 1-osios dozės veiksmingumo duomenis (modifikuotos ketinamos gydyti) populiacijos duomenis, apimančius visus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, paskiepytus bent 1 tiriamojo preparato doze.

e. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 1-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

f. Veiksmingumas vertintas remiantis įvertinamo veiksmingumo (7 parų) populiacijos duomenimis, apėmusiais visus vertinti tinkamus atsitiktinių imčių būdu atrinktus tiriamuosius, kuriems suleistas visos tiriamojo preparato dozės (arba dozė), atsižvelgiant į atsitiktinių imčių būdu iš anksto priskirtą langą, ir kuriems nenustatyta kitų svarbių nukrypimų nuo protokolo klinicisto sprendimu.

g. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 12–15 metų paaugliams (po 2 dozių suleidimo)

Atlikus pradinę 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių (kurių stebėjimo po 2-osios dozės suleidimo trukmės mediana buvo > 2 mėnesiai), nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 005 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 978 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 16 užsikrėtimo atvejų. Veiksmingumo įvertis yra 100 % (95 % pasikliautinasis intervalas: 75,3; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 110 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 18 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinasis intervalas: 78,1; 100,0).

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus atnaujintą 2-ojo tyrimo analizę su 12–15 metų amžiaus paauglių, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, 1 057 tiriamiesiems, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų nenustatyta, o iš 1 030 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 28 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo alfa atmaina, yra 100 % (95 % pasikliautinis intervalas: 86,8; 100,0). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 1 119 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 0, o iš 1 109 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyta 30 užsikrėtimo atvejų. Tai taip pat reiškia 100 % veiksmingumo įvertį (95 % pasikliautinis intervalas: 87,5; 100,0).

2-ojo tyrimo metu SARS-CoV-2 neutralizuojančių titrų analizė po 2-iosios dozės praėjus 1 mėnesiui atlikta atsitiktinai atrinktam tiriamųjų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-iosios dozės nerasta serologinių arba virusologinių SARS-CoV-2 įrodymų, poabiui ir 12–15 metų paauglių (n = 190) atsakas palygintas su nustatytu 16–25 metų tiriamųjų (n = 170).

Geometrinio titrų vidurkio (GTV) santykis 12–15 metų amžiaus grupėje, palyginti su 16–25 metų amžiaus grupe, buvo 1,76; o dvipusis 95 % PI – nuo 1,47 iki 2,10. Tad 1,5 karto neblogesnio rezultato kriterijus pasiektas, nes apatinė geometrinio vidurkio santykio [GMS] dvipusio 95 % PI riba buvo >0,67.

Veiksmingumas ir imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po 2 dozių suleidimo)

3-iasis tyrimas yra 1/2/3 fazių tyrimas, kurį sudarė atviroji vakcinės dozės nustatymo dalis (1-oji fazė) ir daugiacentrė, daugiatautė, atsitiktinių imčių, fiziologinio tirpalo placebo kontroliuojama, stebėtojo atžvilgiu koduota veiksmingumo dalis (2/3 fazės), kuriose dalyvavo 5–11 metų tiriamieji. Didžiąją dalį (94,4 %) atsitiktinių imčių būdu atrinktų vakcina skiepytų tiriamųjų antroji dozė suleista 19–23 parų po 1-osios dozės suleidimo.

Pirminiai aprašomieji vakcinės veiksmingumo 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, duomenys pateikti 9 lentelėje. Tiriamiesiems su ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymais COVID-19 atveju nesterbėta nei vakcinės grupėje, nei placebo grupėje.

9 lentelė. Vakcinės veiksmingumas. Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. Be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės suleidimo. 2/3 fazės – įvertinamo veiksmingumo 5–11 metų vaikų populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus mažiau nei 7 paroms po 2-osios dozės 5–11 metų vaikams be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
	COVID-19 mRNR vakcina 10 µg/dozėje N^a = 1 305 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Placebas N^a = 663 Atvejai n1^b Stebėjimo trukmė^c (n2^d)	Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)
5–11 metų vaikai	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Pastaba. Atvejai laikyti patvirtintais, jeigu gautas teigiamas atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) atsakymas ir nustatytas bent 1 COVID-19 ligai būdingas simptomas (simptomai apėmė: karščiavimą; atsiradusį arba sustiprėjusį kosulį; atsiradusį arba sustiprėjusį dusulį; šaltkrėtį; atsiradusį arba sustiprėjusį raumenų skausmą; atsiradusį skonio arba kvapo pojūčio praradimą, gerklės (ryklės) skausmą, viduriavimą; vėmimą).

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kurie nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2 infekcija (t. y. 1-ojo vizito metu gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų serume tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT būdu

iš nosies tepinėlio 1-ojo ir 2-ojo vizitų metu) ir gavo neigiamą NRAT rezultatą iš nosies tepinėlio bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus mažiau kaip 7 paroms po 2 dozės suleidimo, metu.

- a. N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- b. n1 = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- c. Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 2-osios dozės ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- d. n2 = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.

Dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu stebėjimo laikotarpiu iš anksto, atsižvelgiant į hipotezes, nustatytų parametų veiksmingumo analizės atnaujintos papildomais patvirtintų COVID-19 atvejų duomenimis ir apima iki 6 mėnesių laikotarpį po 2-osios dozės suleidimo veiksmingumo populiacijoje.

Atlikus 3-ojo tyrimo analizę su 5–11 metų amžiaus vaikų, nesant ankstesnės infekcijos įrodymų, duomenimis, iš 2 703 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, nustatyta 10 užsikrėtimo atvejų, o iš 1 348 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis periodu, kai pagrindinė cirkuliuojanti padermė buvo delta atmaina, yra 88,2 % (95 % pasikliautinis intervalas: 76,2; 94,7). Tiriamiesiems, kuriems ankstesnės infekcijos įrodymų nustatyta arba nenustatyta, iš 3 018 tiriamųjų, kuriems suleista vakcina, užsikrėtimo atvejų skaičius buvo 12, o iš 1 511 tiriamųjų, kuriems suleistas placebo, nustatyti 42 užsikrėtimo atvejai. Veiksmingumo įvertis yra 85,7 % (95 % pasikliautinis intervalas: 72,4; 93,2).

3-iajame tyrime SARS-CoV-2 50 % neutralizuojančių titrų (NT50) analizė, po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui atlikta su atsitiktinai pasirinktų tiriamųjų pogrupio duomenimis, parodė veiksmingumą vertinant pagal imuninį atsaką, reiškiantį imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę (angl. *immunobridging*), lyginant 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikus, dalyvavusius 3-iojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, su 16–25 metų tiriamaisiais, dalyvavusiais 2-ojo tyrimo 2/3 fazių dalyje, kuriems po 2-osios dozės praėjus iki 1 mėnesio nenustatyta serologinių arba virusologinių ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų ir kurie atitiko iš anksto nustatytus vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijus pagal geometrinio vidurkio santykį (GVS) ir serologinio atsako skirtumus, palyginti su serologiniu atsaku, apibūdintu kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas nuo pradinio vertinimo (prieš 1 dozės suleidimą).

5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui nustatytas SARS-CoV-2 NT50 GVS, palyginti su ta pačia verte, nustatyta jauniems 16–25 metų suaugusiesiems, buvo 1,04 (dvipusio kriterijaus 95 % PI: 0,93; 1,18). 99,2 % tiriamųjų 5–11 metų vaikų ir 99,2 % 16–25 metų tiriamųjų, po 2-osios dozės suleidimo praėjus iki 1 mėnesio neturėjusių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų, nustatytas serologinis atsakas po 2-osios dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. Tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcingų dalių skirtumas 2 amžiaus grupėse (vaikų – jaunų suaugusiųjų) buvo 0,0 % (dvipusio kriterijaus 95 % PI: -2,0 %, 2,2 %). Ši informacija pateikta 10 lentelėje.

10 lentelė. 50 % neutralizuojančio titro geometrinio vidurkio santykio ir tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, proporcingų dalių skirtumo suvestinė. 5–11 metų vaikų (3 tyrimas) palyginimas su 16–25 metų tiriamaisiais (2 tyrimas). Tiriamieji, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės nenustatyta infekcijos įrodymų. Vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis pogrūpis. 2/3 fazės – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

		COVID-19 mRNR vakcina		5–11 metų / 16–25 metai	
		10 µg/dozėje 5–11 metų N ^a = 264	30 µg/dozėje 16–25 metai N ^a = 253		
	Laiko momentas ^b	TGV ^c (95 % PI ^c)	TGV ^c (95 % PI ^c)	GVS ^d (95 % PI ^d)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^e (T / N)
50 % neutralizuojančio titro geometrinis vidurkis ^f (TGV ^c)	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Laiko momentas ^b	n ^g (%) (95 % PI ^h)	n ^g (%) (95 % PI ^h)	Skirtumas, % ⁱ (95 % PI ^f)	Pasiektas vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybę reiškiantis tikslas ^k (T / N)
Serologinio atsako rodiklis (%) vertinant 50 % neutralizuojančių titrą ^f	praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	T

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (paėmus kraują iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės suleidimo vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios ir 2-osios dozių suleidimo vizitus ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės, metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatyto tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

a. N = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš vakcinavimą ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo. Šios vertės taip pat naudojamos kaip vardikliai skaičiuojant serologinio atsako rodiklių procentus.

b. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.

- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- e. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitytas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- g. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius, remiantis NT50, nustatytu praėjus 1 mėnesiui po 2-iosios dozės suleidimo.
- h. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- i. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (5–11 metų amžiaus minus 16–25 metų amžiaus).
- j. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- k. Vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu apatinė dvipusio kriterijaus 95 % serologinio atsako skirtumo PI riba yra didesnė kaip -10,0 %.

Imunogeniškumas 5–11 metų (t. y. nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 12 metų) vaikams (po sustiprinamosios dozės suleidimo)

Sustiprinamoji Comirnaty dozė 3-iajame tyrime suleista 401 atsitiktinai parinktam tiriamajam. Sustiprinamosios dozės veiksmingumas 5–11 metų vaikams pagrįstas imunogeniškumo duomenimis. Jos imunogeniškumas vertintas atsižvelgiant į NT50 prieš referencinę SARS-CoV-2 padermę (USA_WA1/2020). 5–11 metų asmenų, kuriems iki 1 mėnesio po 2-osios dozės ir sustiprinamosios dozės suleidimo nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų, NT50 analizės, atliktos praėjus 1 mėnesiui po sustiprinamosios dozės suleidimo ir palygintos su prieš sustiprinamąjį vakcinavimą gautais duomenimis, parodė reikšmingą TGV verčių padidėjimą. Šios analizės rezultatų suvestinė pateikiama 11 lentelėje.

11 lentelė. Titrų geometrinio vidurkio suvestinė – NT50. Tiriamieji, kuriems nenustatyta infekcijos įrodymų. 2/3 fazės – imunogeniškumo poaibis. 5–11 metų vaikai – įvertinamo imunogeniškumo populiacija

	Mėginių ėmimo laiko momentas ^a		
	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo (n ^b = 67) TGV ^c (95 % PI ^c)	Praėjus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo (n ^b = 96) TGV ^c (95 % PI ^c)	Praėjus 1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimo / praėjus 1 mėn. po 2-iosios dozės suleidimo GVS ^d (95 % PI ^d)
Tyrimas			
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation* apatinė kiekio nustatymo riba; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

- a. Protokole nustatytas kraujo mėginių ėmimo laikas.
- b. n = tiriamųjų, kuriems gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius prieš atliekant nurodytą tyrimą nustatytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo laiku.
- c. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (1 mėn. po sustiprinamosios dozės suleidimą minus 1 mėn. po 2-osios dozės suleidimo) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).

3 dozių pradinio kurso veiksmingumas ir imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams

3-iojo tyrimo veiksmingumo analizė atlikta su jungtinės nuo 6 mėnesių iki 4 metų populiacijos tiriamųjų duomenimis, atsižvelgiant į patvirtintus atvejus, nustatytus 873 tiriamiesiems COVID-19 mRNR vakcinos grupėje ir 381 tiriamajam placebo grupėje (2:1 randomizacijos santykis); tiriamieji paskiepyti visomis 3 tiriamojo intervencinio preparato dozėmis koduoto stebėjimo periodo metu, kai kaip pagrindinė atmaina cirkuliavo SARS-CoV-2 (BA.2) (duomenų rinkimo pabaigos data – 2022 m. birželio 17 d.).

Vakcinos veiksmingumo duomenys po 3 dozės suleidimo, nustatyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų amžiaus tiriamiesiems, pateikti 12 lentelėje.

12 lentelė. Vakcinos veiksmingumas. Pirmasis COVID–19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 3-osios dozės suleidimo. Koduotasis stebėjimo periodas. Tiriamieji be infekcijos įrodymų praėjus mažiau nei 7 paroms po 3-osios dozės suleidimo. 2/3 fazė. Amžius: nuo 6 mėn. iki 4 metų. Įvertinamo veiksmingumo (3 dozių) populiacija

Pirmasis COVID-19 atvejis praėjus 7 paroms ir vėliau po 3-osios dozės tiriamiesiems be ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų*			
Pogrūpis	COVID-19 mRNR vakcina, 3 µg/dozėje N^a = 873 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Placebas N^a = 381 Atvejai n¹^b Stebėjimo trukmė^c (n²^d)	Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI^e)
Nuo 6 mėn. iki 4 metų ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
Nuo 2 iki 4 metų	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
Nuo 6 mėn. iki 23 mėn.	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Santrumpos: NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; N-rišimasis = SARS-CoV-2 nukleoproteinų rišimasis; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2; VV = vakcinos veiksmingumas.

* Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems (praėjus mažiau kaip 7 paroms po 3-osios dozės suleidimo) nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų (t. y. 1-osios dozės vizito metu ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės (jeigu buvo) ir 3-osios dozės (jeigu buvo) vizitų gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios, 2-osios bei 3-osios dozių vizitus, ir kuriems gautas neigiamas NRAT [iš nosies tepinėlio] rezultatas bet kurio atsitiktinio vizito metu praėjus ne mažiau kaip 7 paroms po 3-osios dozės suleidimo) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

- N = tiriamųjų skaičius nurodytoje grupėje.
- n¹ = tiriamųjų, atitinkančių vertinamosios baigties apibrėžtį, skaičius.
- Bendroji stebėjimo trukmė 1 000 asmenų metų stebint nurodytą vertinamąją baigtį visiems tiriamiesiems kiekvienoje vertinamosios baigties rizikos grupėje. Laikotarpis, kuriuo vertinamas COVID-19 atvejų didėjimas, prasideda po 7 parų po 3-osios dozės suleidimo ir tęsiasi iki stebėjimo periodo pabaigos.
- n² = vertinamosios baigties rizikos grupės tiriamųjų skaičius.
- Dvipusio kriterijaus vakcinos veiksmingumo 95 % pasikliautinas intervalas (PI) apskaičiuotas Klaperio ir Pirsono (*Clopper-Pearson*) metodu, sunormintu pagal stebėjimo trukmę.

Vakcinos veiksmingumas tiriamiesiems, anksčiau užsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija arba neužsikrėtusiems, buvo panašus į nustatytą tiriamiesiems, anksčiau SARS-CoV-2 infekcija neužsikrėtusiems.

Vertinant nuo 6 mėnesių iki 4 metų amžiaus tiriamuosius, sunkios COVID-19 ligos kriterijus (aprašytus protokole remiantis FDA apibrėžtimi ir pritaikius vaikams) atitiko 12 atvejų (8 COVID-19 mRNR vakcinos ir 4 placebo grupėje). Vertinant tiriamuosius, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 23 mėn., sunkios COVID-19 ligos kriterijus atitiko 3 atvejai (2 COVID-19 mRNR vakcinos ir 1 placebo grupėje).

Imunogeniško analizės atliktos imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės poaibyje (angl. *immunobridging subset*), kurį sudarė 3-iajame tyrime dalyvavę 82 tiriamieji, kurių amžius 6–23 mėnesiai, ir 3-iajame tyrime dalyvavę 143 tiriamieji, kurių amžius 2–4 metai; remiantis duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 balandžio 29 d., šiems tiriamiesiems nebuvo užsikrėtimo infekcija įrodymų iki 1 mėnesio po 3-iosios dozės suleidimo.

Naudojant mikroneutralizacijos prieš referencinę padermę (USA_WA1/2020) tyrimą, 50 % neutralizuojančiųjų antikūnų titrai (NT50) prieš SARS-CoV-2, nustatyti praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios pradinio kurso dozės suleidimo imunogeniško poaibyje, kurį sudarė 2/3 fazių 6–23 mėnesių tiriamieji ir 3-iajame tyrime dalyvavę 2–4 metų tiriamieji, palyginti su atsitiktinai atrinktų 2-ojo tyrimo 2/3 fazės 16–25 metų tiriamųjų poaibio duomenimis, gautais praėjus 1 mėnesiui po pradinio kurso 2-osios dozės suleidimo.

Atliekant pirminę imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės analizę palyginti geometriniai titrų vidurkiai (pagal geometrinių vidurkių santykį [GVS]) ir serologinio atsako (apibūdinto kaip bent 4 kartų SARS-CoV-2 NT50 padidėjimas, palyginti su verte prieš 1-osios dozės suleidimą) rodikliai įvertinamo imunogeniško populiacijoje, kurią sudarė tiriamieji, kuriems nebuvo ankstesnio užsikrėtimo SARS-CoV-2 infekcija įrodymų praėjus iki 1 mėnesio po 3-iosios dozės (6–23 mėnesių ir 2–4 metų tiriamieji) ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės (16–25 metų tiriamieji) suleidimo. Iš anksto nustatyti imuniniu atsaku pagrįsto vakcinės apsaugančiojo poveikio tikimybės kriterijai atitiko vertinant GVS ir serologinio atsako skirtumą abiejose amžiaus grupėse (13 lentelė).

13 lentelė. SARS-CoV-2 TGV (NT50) ir tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas – imuniniu atsaku pagrįsto vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės poaibis. Nuo 6 mėnesių iki 4 metų tiriamieji (3-iasis tyrimas) praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės ir nuo 16 iki 25 metų tiriamieji (2-asis tyrimas) praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo, kuriems nebuvo užsikrėtimo SARS-CoV-2 infekcija įrodymų. Įvertinamo imunogeniškumo populiacija

SARS-CoV-2 TGV (NT50) parėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso							
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)^e							
Amžius	N^a	TGV^b (95 % PI^b) (praėjus 1 mėn. po 3 dozės suleidimo)	Amžius	N^a	TGV^b (95 % PI^b) (praėjus 1 mėn. po 2 dozės suleidimo)	Amžius	GVS^{c,d} (95 % PI)
Nuo 2 iki 4 metų	143	1 535,2 (1388,2; 1697,8)	Nuo 16 iki 25 metų	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	Nuo 2 iki 4 metų / nuo 16 iki 25 metų	1,30 (1,13; 1,50)
Nuo 6 iki 23 mėn.	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	Nuo 16 iki 25 metų	170	1 180,0 (1 066,6; 1305,4)	Nuo 6 iki 23 mėn. / nuo 16 iki 25 metų	1,19 (1,00; 1,42)
Tiriamųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo kurso nustatytas serologinis atsakas, procentinių dalių skirtumas							
SARS-CoV-2 neutralizavimo tyrimas – NT50 (titras)^e							
Amžius	N^a	n^f (%) (95 % PI^g) (praėjus 1 mėn. po 3 dozės suleidimo)	Amžius	N^a	n^f (%) (95 % PI^g) (praėjus 1 mėn. po 2 dozės suleidimo)	Amžius	Serologinio atsako rodiklių skirtumas, %^h (95 % PI^j)^j
Nuo 2 iki 4 metų	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	Nuo 16 iki 25 metų	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	Nuo 2 iki 4 metų / nuo 16 iki 25 metų	1,2 (1,5; 4,2)
Nuo 6 iki 23 mėn.	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	Nuo 16 iki 25 metų	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	Nuo 6 iki 23 mėn. / nuo 16 iki 25 metų	1,2 (3,4; 4,2)

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas; GVS = geometrinių vidurkių santykis; TGV = titrų geometrinis vidurkis; LLOQ = angl. *lower limit of quantitation*, apatinė kiekio nustatymo riba; NRAT = nukleorūgšties amplifikacijos testas; N-rišimasis = SARS-CoV-2 nukleoproteinų rišimasis; NT50 = 50 % neutralizuojantis titras; SARS-CoV-2 = angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. Į analizę įtraukti tiriamieji, kuriems [(paėmus kraują praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas)] nenustatyta ankstesnės SARS-CoV-2 infekcijos serologinių arba virusologinių įrodymų [(t. y. 1-osios dozės, 3-iosios dozės vizitų metu (3-iasis tyrimas) ir praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas) gautas neigiamas N-rišančiųjų antikūnų [serume] tyrimo rezultatas ir SARS-CoV-2 infekcijos nenustatyta NRAT [iš nosies tepinėlio] būdu per 1-osios, 2-osios ir 3-iosios dozių vizitus (3-iasis tyrimas) ir kuriems gautas neigiamas NRAT (iš nosies tepinėlio) rezultatas paėmus kraują bet kurio neplaninio vizito, vykusio praėjus iki 1 mėnesio po 2-osios dozės suleidimo (2-asis tyrimas) arba praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės suleidimo (3-iasis tyrimas), metu) ir kurie neturėjo medicininės COVID-19 anamnezės.

Pastaba. Serologinis atsakas apibūdintas kaip ≥ 4 kartų padidėjimas, palyginti su pradiniu vertinimu (prieš suleidžiant 1-ąją dozę). Jeigu pradinio vertinimo matavimo vertė žemesnė nei LLOQ, serologiniu atsaku laikytas po vakcinacijos nustatytas tyrimo rezultatas $\geq 4 \times$ LLOQ.

- a. N = tiriamųjų, kuriems atliekant nurodytą tyrimą nurodytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo TGV nustatyti laiku gauti galiojantys ir patikimi tyrimo rezultatai, skaičius ir tiriamųjų, kuriems atliekant nurodytą tyrimą gauti galiojantys bei patikimi rezultatai ir pradinio vertinimo metu, ir nurodytu dozės skyrimo / mėginio ėmimo serologiniam atsakui nustatyti laiku, skaičius.
- b. TGV ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų vidurkių logaritmą ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento (*Student*) t skirstiniu). Tyrimo rezultatai, žemesni nei LLOQ, skaičiuoti kaip $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GVS ir dvipusio kriterijaus 95 % PI apskaičiuoti keliant laipsniu titrų logaritmų vidurkių skirtumus (jaunesnio amžiaus grupė minus 16–25 metų amžiaus grupė) ir atitinkamus PI (remiantis Stjudento t skirstiniu).
- d. Kiekvienai jaunesnio amžiaus grupei (4-6 metų ir 6–23 mėn.) vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis TGV, pripažinta, jeigu GVS rodiklio apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip 0,67, o GVS taškinis įvertis yra $\geq 0,8$.
- e. SARS-CoV-2 NT50 nustatytas atliekant tyrimą „SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay“. Tyrimui naudojamas fluorescuojantis virusas reporteris, gautas iš USA_WA1/2020 padermės, o viruso neutralizavimas nuskaitomas Vero ląstelių monosluoksniuose. Mėginio NT50 apibūdintas kaip atitinkamas serumo praskiedimas, kurį atlikus neutralizuojama 50 % virusų.
- f. n = tiriamųjų, kuriems nustatytas serologinis atsakas, skaičius atliekant specifinį tyrimą po nurodytos dozės suleidimo ir nustatytu mėginio ėmimo laiku.
- g. Tikslusis dvipusio kriterijaus PI, remiantis Klaperio (*Clopper*) ir Pirsono (*Pearson*) metodu.
- h. Proporcinių dalių skirtumas, išreikštas procentais (jaunesnio amžiaus grupė minus 16–25 metų amžiaus grupė).
- i. Dvipusis PI, remiantis Mitineno (*Miettinen*) ir Nurmineno (*Nurminen*) metodu, rodantis proporcinių dalių skirtumą ir išreikštas procentais.
- j. Kiekvienai jaunesnio amžiaus grupei (4–6 metų ir 6–23 mėn.) vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybė, remiantis serologinio atsako rodikliu, pripažinta, jeigu proporcinių dalių skirtumo apatinė dvipusio kriterijaus 95 % PI riba yra didesnė kaip $-10,0\%$, su sąlyga, kad duomenys atitiko vakcinos apsaugančiojo poveikio tikimybės pagal GVS kriterijus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Comirnaty tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis COVID-19 prevencijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Žiurkėms į raumenis suleidus Comirnaty (suleidus 3 pilnas žmogui skiriamas dozes kartą per savaitę, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų) stebėta injekcijos vietos edemos ir eritemos atvejų bei leukocitų (įskaitant bazofilus ir eozinofilus) skaičiaus padidėjimas, kas atitiko uždegiminį atsaką, o taip pat vartų venos srities hepatocitų vakuolizacija nesant kepenų pažaidos požymių. Visos reakcijos buvo laikinos.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nemanoma, kad vakcinos komponentai (lipidai ir mRNR) daro genotoksinį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi tirtas su žiurkėmis atliekant sudėtinį toksinio poveikio vaisingumui ir vystymuisi tyrimą, kuriame žiurkių patelėms Comirnaty į raumenis suleista prieš poravimąsi ir vaikingumo laikotarpiu (intervalu nuo 21 dieną prieš poravimąsi iki 20 vaikingumo paros suleidus 4 pilnas žmogui skiriamas dozes, dėl ko žiurkėms susidarė didesnė koncentracija dėl kūno masės skirtumų). SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21 parą po vaikavimosi, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio poveikio patelės vislumui, vaikingumui arba embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Comirnaty vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinas (DSPC)

Cholesterolis

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

Užšaldytas flakonas

18 mėnesių laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakciną pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpintas flakonas

18 mėnesių tinkamumo laiku – 10 savaičių, jeigu laikoma ir gabenama 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Perkėlus vakciną į laikymo 2 °C – 8 °C temperatūroje vietą, ant išorinės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą ir vakciną suvartoti arba išmesti iki naujos tinkamumo datos. Ankstesnę tinkamumo datą reikia nubraukti.
- Jeigu vakcina gauta nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Ant išorinės dėžutės reikia atnaujinti tinkamumo datą, kuri turi rodyti tinkamumo datą laikant šaldytuve, o ankstesnę tinkamumo datą turi būti nubraukta.

Prieš vartojimą neatidarytus flakonus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atitirpintos vakcinės negalima vėl užšaldyti.

Temperatūros nuokrypių valdymas laikant užšaldžius

- Stabilumo duomenys rodo, kad neatidarytas flakonas išlieka stabilus ne ilgiau kaip 10 savaičių laikant nuo $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir per 10 savaičių laikymo laikotarpį nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje;
- Stabilumo duomenys rodo, kad flakoną galima laikyti iki 24 valandų nuo $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, įskaitant iki 12 valandų laikotarpį po pirmojo kamščio pradūrimo.

Tai orientacinė informacija sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikinų temperatūros nuokrypių.

Praskiestas vaistinis preparatas

Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 12 valandų laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, kai vaistinis preparatas praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; į šį laikotarpį įeina ir iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, išskyrus atvejus, kai skiedimo metodas nekelia mikrobinio užteršimo rizikos. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje (nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikant reikia sumažinti patalpos šviesos poveikį, vengti tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinės šviesos poveikio.

Atitirpinto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kaštoninės spalvos dangtelis (10 dozių flakonas)

0,4 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir **kaštoninės spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu** bei aliumininio sandarikliu. Kiekviename flakone yra **10 dozių**, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

Geltonos spalvos dangtelis (3 dozių flakonas)

0,48 ml koncentrato dispersijai 2 ml skaidriame daugiadoziame flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (sintetinė brombutilo guma) ir **geltonos spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu** bei aliumininio sandarikliu. Kiekviename flakone yra **3 dozės**, žr. 6.6 skyrių.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kaštoninės spalvos dangtelis (10 dozių flakonas)

Vaistinio preparato flakone su kaštoninės spalvos dangteliu ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **kaštoninės spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 mikrogramai)/dozėje**

- **koncentratas injekcinei dispersijai**“ (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas arba flakono dangtelis kitos spalvos, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozis flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Flakono su **kaštoninės spalvos dangteliu** turinio skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **2,2 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 2,2 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinas vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių iš flakono su **kaštoninės spalvos dangteliu** ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į **10 dozių po 0,2 ml**.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.
Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti **0,2 ml** vakcinas.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinas tūrio negalima ištraukti visos **0,2 ml** dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvartotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Geltonos spalvos dangtelis (3 dozių flakonas)

Vaistinio preparato flakone su **geltonos spalvos dangteliu** ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **geltonos spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato pavadinimas yra „**Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai**“ (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas arba flakono dangtelis

- kitos spalvos, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozės flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Flakono su geltonos spalvos dangteliu turinio skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skieddami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,1 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulyginkite slėgį flakone ištraukdami 1,1 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinosis vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,3 ml dozių iš flakono su geltonos spalvos dangteliu ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 1,58 ml tirpalo, kurį galima padalyti į **3 dozes po 0,3 ml**.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptinio tamponu.
- Įtraukite **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Norint įtraukti 3 dozes iš vieno flakono, galima naudoti **standartinius švirkštus ir (arba) adatas**.
- Kiekvienoje dozėje turi būti **0,3 ml** vakcinosis.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinosis tūrio negalima ištraukti visos **0,3 ml** dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvartotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Vokietija
 Telefonas: +49 6131 9084-0
 Faksas: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/024

EU/1/20/1528/026

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. gruodžio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-ių) medžiagos (-ų) gamintojų pavadinimai ir adresai

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Vokietija

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Airija

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

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (10 flakonų)
DĖŽUTĖS ETIKETĖ (195 flakonai)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija
suaugusiesiems ir nuo 12 metų paaugliams
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml.

Daugiadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija

Vienadoziai flakonai

10 vienadozių flakonų

Daugiadoziai flakonai

10 daugiadozių flakonų

195 daugiadoziai flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą praskiesti nereikia.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Po gavimo laikykite nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadoziais flakonai

Pirmą kartą pradūrus kamštį, laikykite $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir suvartokite per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziais flakonai

EU/1/20/1528/013

Daugiadoziais flakonai

EU/1/20/1528/002 10 daugiadozių flakonų
EU/1/20/1528/003 195 daugiadoziais flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY 30 µg injekcija
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiesti nereikia

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadoziai flakonai
1 dozė

Daugiadoziai flakonai
6 dozės po 30 µg

6. KITA

Daugiadoziai flakonai
Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (10 flakonų)
DĖŽUTĖS ETIKETĖ (195 flakonai)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
5–11 metų vaikams
COVID-19 mRNR vakcina
tozinameran

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,2 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų
195 daugiadoziai flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį 1,3 ml natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %)) injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/004 10 daugiadozių flakonų
EU/1/20/1528/005 195 daugiadoziai flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY 10 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNR vakcina
tozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 10 dozių po 10 µg

6. KITA

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,2 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenуйте, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį 2,2 ml natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %)) injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY 3 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNR vakcina
tozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 10 dozių po 3 µg

6. KITA

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (10 flakonų)
DĖŽUTĖS ETIKETĖ (195 flakonai)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija
suaugusiesiems ir nuo 12 metų paaugliams
COVID-19 mRNR vakcina
tozinameranai/famtozinameranai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje yra 15 mikrogramų tozinamerano ir 15 mikrogramų famtozinamerano.

Vienadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml.

Daugiadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija

Vienadoziai flakonai

10 vienadozių flakonų

Daugiadoziai flakonai

10 daugiadozių flakonų

195 daugiadoziai flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą praskiesti nereikia.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Po gavimo laikykite nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadoziai flakonai

Pirmą kartą pradūrus kamštį, laikykite 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartokite per 12 valandų.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/014

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/008 10 daugiadozių flakonų

EU/1/20/1528/009 195 daugiadoziai flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 15/15 µg injekcija
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiesti nereikia

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadoziai flakonai

1 dozė

Daugiadoziai flakonai

6 dozės po 15/15 µg

6. KITA

Daugiadoziai flakonai

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (10 flakonų)
DĖŽUTĖS ETIKETĖ (195 flakonai)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
5–11 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran/famtozinameran

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,2 ml.
Vienoje dozėje yra 5 mikrogramai tozinamerano ir 5 mikrogramai famtozinamerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų
195 daugiadoziai flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį 1,3 ml natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %)) injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/011 10 daugiadozių flakonų
EU/1/20/1528/012 195 daugiadoziai flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 10 dozių po 5/5 µg

6. KITA

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija
5–11 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameranai/famtozinameranai

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje yra 5 mikrogramai tozinamerano ir 5 mikrogramai famtozinamerano.

Vienadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml.

Daugiadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija

Vienadoziai flakonai

10 vienadozių flakonų

Daugiadoziai flakonai

10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą praskiesti nereikia.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Po gavimo laikykite nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadoziai flakonai

Pirmą kartą pradūrus kamštį, laikykite 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartokite per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/015

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/016

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg injekcija
COVID-19 mRNR vakcina
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiesti nereikia

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadoziai flakonai

1 dozė

Daugiadoziai flakonai

6 dozės po 5/5 µg

6. KITA

Daugiadoziai flakonai

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran/famtozinameran

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,2 ml.
Vienoje dozėje yra 1,5 mikrogramo tozinamerano ir 1,5 mikrogramo famtozinamerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį 2,2 ml natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %)) injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/017

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNA vakcina
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 10 dozių po 1,5/1,5 µg

6. KITA

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (10 flakonų)
DĖŽUTĖS ETIKETĖ (195 flakonai)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija
suaugusiems ir nuo 12 metų paaugliams
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje yra 30 mikrogramų rakstozinamerano.

Vienadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml.

Daugiadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija

Vienadoziai flakonai

10 vienadozių flakonų

Daugiadoziai flakonai

10 daugiadozių flakonų

195 daugiadoziai flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą praskiesti nereikia.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Po gavimo laikykite nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadoziai flakonai

Pirmą kartą pradūrus kamštį, laikykite 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartokite per 12 valandų.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/018

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/019 10 daugiadozių flakonų

EU/1/20/1528/020 195 daugiadoziai flakonai

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injekcija
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiesti nereikia

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadoziai flakonai

1 dozė

Daugiadoziai flakonai

6 dozės po 30 µg

6. KITA

Daugiadoziai flakonai

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (užpildytas švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
suaugusiems ir nuo 12 metų paaugliams
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml. Vienoje dozėje yra 30 mikrogramų rakstozinamerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 užpildytų švirkštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Naudoti vieną kartą



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Po gavimo laikykite nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/025

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ (užpildytas švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injekcija
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje)

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
5–11 metų vaikams
COVID-19 mRNR vakcina
rakstozinameranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,2 ml.
Vienoje dozėje yra 10 mikrogramų rakstozinamerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį 1,3 ml natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %)) injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/021

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 10 dozių po 10 µg

6. KITA

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija
5–11 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje yra 10 mikrogramų rakstozinamerano.

Vienadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml.

Daugiadoziai flakonai

Kiekviename flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija

Vienadoziai flakonai

10 vienadozių flakonų

Daugiadoziai flakonai

10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą praskiesti nereikia.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Po gavimo laikykite nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadoziai flakonai

Pirmą kartą pradūrus kamštį, laikykite 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartokite per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Vienadoziai flakonai

EU/1/20/1528/022

Daugiadoziai flakonai

EU/1/20/1528/023

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg injekcija
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiesti nereikia

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadoziai flakonai

1 dozė

Daugiadoziai flakonai

6 dozės po 10 µg

6. KITA

Daugiadoziai flakonai

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra **10** dozių po **0,2 ml**.
Vienoje dozėje yra 3 mikrogramai rakstozinamerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį **2,2 ml** natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %))
injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/024

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 10 dozių po 0,2 ml

6. KITA

Išmetimo laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikams
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Praskiedus, kiekviename flakone yra 3 dozės po 0,3 ml.
Vienoje dozėje yra 3 mikrogramai rakstozinamerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterolis, trometamolis, trometamolio hidrochloridas, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas injekcinei dispersijai
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite, kad gautumėte daugiau informacijos.
www.comirnatyglobal.com

Prieš vartojimą praskieskite kiekvieno flakono turinį 1,1 ml natrio chlorido (9 mg/ml (0,9 %))
injekciniu tirpalu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (laikant nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje)
Tinkamumo laikas laikant nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje:
(Ne ilgiau kaip 10 savaičių. Ankstesnę tinkamumo laiko nuorodą išbraukite.)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Gavus laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Užšaldyti kartotinai negalima.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiedus laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1528/026

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg sterilus koncentratas
COVID-19 mRNA vakcina
rakstozinameranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Praskiedus, 3 dozės po 0,3 ml

6. KITA

Išmetimo laikas:

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija Suaugusieji ir nuo 12 metų paaugliai COVID-19 mRNA vakcina tozinameran

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty
3. Kaip vartoti Comirnaty
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty ir kam jis vartojamas

Comirnaty – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija galima skiepyti suaugusiuosius ir 12 metų bei vyresnius paauglius.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty

Comirnaty vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant vakciną, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinos suleidimo, arba kai ši vakcina Jums buvo suleista anksčiau;
- jaučiate nerimą dėl skiepavimo proceso arba kada nors esate apalpę nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- sergate sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate

- lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty dozių. Tokiais atvejais būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su gydytoju.

Vaikams

Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žr. kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba neseniai buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Comirnaty galima skiepyti nėštumo metu. Turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Comirnaty antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta.

Comirnaty galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty

0,3 ml Comirnaty suleidžiama į žasto raumenį.

Jums suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jau esate skiepyti COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau jau buvote skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty dozės Jums negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Kai kurie iš šių šalutinio poveikio reiškinių 12–15 metų paaugliams pasitaikė kiek dažniau negu suaugusiesiems.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos paraudimas
- pykinimas, vėmimas
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitations arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas

- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakciną gausite užšaldytą nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ arba nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Vienadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonius galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonius galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) per 30 minučių.

Atitirpinti flakonai: išėmus iš šaldiklio neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonius prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Atitirpintus flakonius galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atidaryti flakonai: pradūrus kamštį pirmą kartą, vakciną reikia laikyti $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinosis vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinosis (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama tozinameranu.
 - Vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml ir kurioje yra 30 mikrogramų tozinamerano.
 - Daugiadoziame flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml ir kurių kiekvienoje yra po 30 mikrogramų tozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidasis (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolisis
 - trometamolios hidrohloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamasi:

- vienadoziame 1 dozės flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu; arba
- daugiadoziame 6 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Comirnaty suleiskite į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **pilku plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija“** (12 metų ir vyresniems).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Sumaišius, vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakciną vartoti negalima.
- Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakciną dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty.

Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakciną.
- Jeigu iš flakone likusio vakciną tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvartotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai 5–11 metų vaikai COVID-19 mRNR vakcina tozinameran

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikui pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty
3. Kaip vartoti Comirnaty
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty ir kam jis vartojamas

Comirnaty – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai galima naudoti skiepyti 5–11 metų vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty

Comirnaty vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja

silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;

- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireikštų.

Comirnaty, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 5 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Comirnaty galima skiepyti nėštumo metu. Turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Comirnaty antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta.

Comirnaty galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepėjus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty

Praskiedus, 0,2 ml Comirnaty suleidžiama į vaiko žasto raumenį.

Jūsų vaikui suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jis jau skiepytas COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu vaikas anksčiau jau skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty dozės jam negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema sutrikusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (5–11 metų paskiepytiesiems pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)

- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nuroydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ arba nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes galima atitirpinti nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinės vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinosis (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama tozinameranu. Praskiedus, flakone yra 10 dozių po 0,2 ml, kurių kiekvienoje yra po 10 mikrogramų tozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamą daugiadoziame 10 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir oranžiniu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininu sandarikliu.

Pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Vokietija

Telefonas: +49 6131 9084-0

Faksas: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amunds, 2870

Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777

- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Praskiestą Comirnaty suleiskite į raumenis viena 0,2 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **oranžiniu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato pavadinimas yra „**Comirnaty 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekciniai dispersijai**“

(5–11 metų vaikams).

- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 4 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 1,3 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakciną vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptinio tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty, skirtos 5–11 metų vaikams.
Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakciną.
- Jeigu iš flakone likusio vakciną tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvartotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai COVID-19 mRNR vakcina tozinameran

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikai pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty
3. Kaip vartoti Comirnaty
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty ir kam jis vartojamas

Comirnaty – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai galima naudoti skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty

Comirnaty vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja

silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;

- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti 5-11 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų amžiaus asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty

Jeigu Jūsų kūdikio amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių, 0,2 ml Comirnaty, praskiedus, jam suleis į šlaunies raumenį. Jeigu Jūsų kūdikio arba vaiko amžius 1 metai arba daugiau, 0,2 ml Comirnaty, praskiedus, jam suleis į šlaunies arba žasto raumenį.

Jeigu Jūsų vaikui neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis nebuvo anksčiau užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleistos ne daugiau kaip 3 injekcijos (tai bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius). Pradiniam kursui užbaigti, antrąją dozę rekomenduojama suleisti po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečiąją dozę – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu Jūsų vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis buvo užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleista 1 injekcija. Jeigu Jūsų vaikas anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, jam negalima leisti Comirnaty dozės, kol po paskutinės dozės suleidimo nepraėjo bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio skiepavimo kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų doze.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema sutrikusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty dozių.

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą Jūsų vaikui galima įvykdyti naudojant Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arba Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ar jų derinį). Pradiniam kursui atlikti Jūsų vaikui negalima leisti daugiau dozių nei bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius. Pradinį kursą Jūsų vaikui reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- irzlumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas / jautrumas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- mieguistumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (nuo 6 mėnesių iki 11 metų pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas

- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai) arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai)
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinas vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinas (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama tozinameranu. Praskiedus, flakone yra 10 dozių po 0,2 ml, kurių kiekvienoje yra po 3 mikrogramus tozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-dil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolios hidrokloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamas daugiadoziame 10 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir kaštoninės spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininu sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Jeigu vaikui anksčiau neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis dar nebuvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis praskiestą Comirnaty pradinio ne daugiau kaip 3 dozių (po 0,2 ml) kursu (bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius); pradiniam kursui užbaigti, antroji dozė suleidžiama po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečioji dozė – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis jau buvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis vieną praskiestą 0,2 ml Comirnaty dozę. Jeigu asmuo anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty dozę jam galima suleisti, tik kai po paskutinės dozės suleidimo praeis bent 3 mėnesiai.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **kaštoninės spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozės flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **2,2 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 2,2 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakciną vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.

- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrų neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvertotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija Suaugusieji ir nuo 12 metų paaugliai COVID-19 mRNA vakcina tozinameranai/famtozinameranai

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2. Ja galima skiepyti suaugusiuosius ir 12 metų bei vyresnius paauglius.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant vakciną, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinos suleidimo, arba kai ši vakcina Jums buvo suleista anksčiau;
- jaučiate nerimą dėl skiepavimo proceso arba kada nors esate apalpę nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- sergate sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba vartojate

- vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškėtų.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių. Tokiais atvejais būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žr. kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba neseniai buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nėštumo metu dar nėra. Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui nerodo. Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima vartoti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidžiama į žasto raumenį.

Jums suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jau esate skiepyti COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau jau buvote skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės Jums negalima leisti, kol po paskutinės dozės suleidimo nepraėjo bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Kai kurie iš šių šalutinio poveikio reiškinių 12–15 metų paaugliams pasitaikė kiek dažniau negu suaugusiesiems.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos paraudimas
- pykinimas, vėmimas
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitations arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija

- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpinti flakonai: išėmus iš šaldiklio neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atidaryti flakonai: pradūrus kamštį pirmą kartą, vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinas vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtis

- Veikliosios COVID-19 mRNA vakcinas (modifikuotais nukleozidais) medžiagos vadinamos tozinameranu ir famtozinameranu.
 - Vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml ir kurioje yra 15 mikrogramų tozinamerano (Original) ir 15 mikrogramų famtozinamerano (Omicron BA.4-5).
 - Daugiadoziame flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml ir kurių kiekvienoje yra po 15 mikrogramų tozinamerano (Original) ir 15 mikrogramų famtozinamerano (Omicron BA.4-5).
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrokloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamas:

- vienadoziame 1 dozės flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu; arba
- daugiadoziame 6 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleiskite į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **pilku plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato pavadinimas yra „**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramų)/dozėje**“ (12 metų ir vyresniems).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Sumaišius, vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakcinos vartoti negalima.
- Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakcinos dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Norint įtraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinos.

- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvartotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai
5–11 metų vaikai
COVID-19 mRNR vakcina
tozinameranai/famtozinameranai**

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikui pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2. Ją galima naudoti skiepyti 5–11 metų vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuoja. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia

- vakcina galima;
- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentrato injekcinės dispersijos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 5 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu Jūsų duktė nėščia, tai prieš jai suleidžiant šią vakciną pasitarkite su vaiko gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nėštumo metu dar nėra. Visgi turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima vartoti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu.

Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Praskiedus, 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidžiama į vaiko žasto raumenį.

Jūsų vaikui suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jis jau skiepytas COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau vaikas skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės jam negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (5–11 metų paskiepytiesiems pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ arba nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūros, 10 flakonų vakcinos pakuotes galima atitirpinti nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinos vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtis

- Veikliosios COVID-19 mRNA vakcinės (modifikuotais nukleozidais) medžiagos vadinamos tozinameranu ir famtozinameranu. Praskiedus, flakone yra 10 dozių po 0,2 ml, kurių kiekvienoje yra po 5 mikrogramus tozinamerano (Original) ir 5 mikrogramus famtozinamerano (Omicron BA.4-5).
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron BA.4-5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamą daugiadoziame 10 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir oranžiniu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininu sandarikliu.

Pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100

- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Praskiestą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleiskite į raumenis viena 0,2 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **oranžiniu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato pavadinimas yra „**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai**“ (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 4 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 1,3 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakciną vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptinio tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, skirtos 5–11 metų vaikams. Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojant mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinų.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinų tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvartotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija 5–11 metų vaikai COVID-19 mRNR vakcina tozinameranai/famtozinameranai

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikai pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2. Ja galima skiepyti 5–11 metų vaikus.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartoti draudžiama

- Jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepavimo proceso arba kada nors yra apalęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuoja. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;

- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 5 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu Jūsų duktė nėščia, tai prieš jai suleidžiant šią vakciną pasitarkite su vaiko gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nėštumo metu dar nėra. Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui nerodo. Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima vartoti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleidžiama į vaiko žasto raumenį.

Jūsų vaikui suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jis jau skiepytas COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau vaikas skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės jam negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (5–11 metų paskiepytiesiems pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitations arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija

- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpinti flakonai: išėmus iš šaldiklio neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atidaryti flakonai: pradūrus kamštį pirmą kartą, vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinosis vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtis

- Veikliosios COVID-19 mRNA vakcinosis (modifikuotais nukleozidais) medžiagos vadinamos tozinameranu ir famtozinameranu.
 - Vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml ir kurioje yra 5 mikrogramai tozinamerano (Original) ir 5 mikrogramai famtozinamerano (Omicron BA.4-5).
 - Daugiadoziame flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml ir kurių kiekvienoje yra po 5 mikrogramus tozinamerano (Original) ir 5 mikrogramus famtozinamerano (Omicron BA.4-5).
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolios hidrokloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra skaidri arba švelniai opalinė dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamas:

- vienadoziame 1 dozės flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu; arba
- daugiadoziame 6 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870

Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleiskite į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **mėlynu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramai)/dozėje injekcinė dispersija“** (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
 - Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
 - Sumaišius, vakcina turi būti skaidrios arba švelniai opalinės dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakcinos vartoti negalima.
 - Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakcinos dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, skirtos 5–11 metų vaikams.
- Norint įtraukti 6 dozės iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitų neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinos.
 - Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvartotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai

Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai

COVID-19 mRNR vakcina

tozinameran/famtozinameran

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikui pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Ji naudojama skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepavimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;

- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuoja. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;
- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentrato injekcinės dispersijos nerekomenduojama skirti 5-11 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiška formos vakcinos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Comirnaty nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų amžiaus asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Jeigu Jūsų kūdikio amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių, 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, praskiedus, jam suleis į šlaunies raumenį. Jeigu Jūsų kūdikio arba vaiko amžius 1 metai arba daugiau, 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, praskiedus, jam suleis į šlaunies arba žasto raumenį.

Jeigu Jūsų vaikui neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis nebuvo anksčiau užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleistos ne daugiau kaip 3 injekcijos (tai bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius).

Pradiniam vakcinavimo kursui užbaigti rekomenduojama praėjus 3 savaitėms po pirmosios dozės suleidimo suleisti antrą dozę, o praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms po antrosios dozės suleidimo suleisti trečiąją dozę.

Jeigu Jūsų vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis buvo užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleista 1 injekcija. Jeigu Jūsų vaikas anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, jam negalima leisti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozės, kol po paskutinės dozės suleidimo nepraėjo bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio skiepavimo kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų doze.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema sutrikusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozių.

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą Jūsų vaikui galima įvykdyti naudojant Comirnaty arba Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ar jų derinį). Pradiniam kursui atlikti Jūsų vaikui negalima leisti daugiau dozių nei bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius. Pradinį kursą Jūsų vaikui reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- irzlumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas / jautrumas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- mieguistumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (nuo 6 mėnesių iki 11 metų pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas

- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai) arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai)
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikynys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nuroydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo –90 °C iki –60 °C temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo –90 °C iki –60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinės pakuotės galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinės vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sudėtis

- Veikliosios COVID-19 mRNA vakcinės (modifikuotais nukleozidais) medžiagos vadinamos tozinameranu ir famtozinameranu. Praskiedus, flakone yra 10 dozių po 0,2 ml, o kiekvienoje dozėje yra po 1,5 mikrogramo tozinamerano (*Original*) ir 1,5 mikrogramo famtozinamerano (*Omicron BA.4-5*).
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediiil)bis(heksan-6,1-diiil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamą daugiadoziame 10 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir kaštoninės spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininis sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Jeigu vaikui neatliktas pradinio skiepavimo COVID-19 vakcina kursas arba vaikas anksčiau nebuvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite į raumenis praskiestą Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 suleiskite į raumenis pradiniam ne daugiau kaip 3 dozių (po 0,2 ml) kursui; pradiniam kursui užbaigti, antroji dozė suleidžiama po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečioji dozė – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis jau buvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis vieną praskiestą 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę. Jeigu asmuo anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dozę jam galima suleisti, tik kai po paskutinės dozės suleidimo praeis bent 3 mėnesiai.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **kaštoninės spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramo)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozės flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skieddami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **2,2 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 2,2 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakciną vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.

- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai išilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.
Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvartotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija Suaugusieji ir nuo 12 metų paaugliai COVID-19 mRNA vakcina rakstozinameranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija galima skiepyti suaugusiuosius ir 12 metų bei vyresnius paauglius.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant vakciną, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinės suleidimo, arba kai ši vakcina Jums buvo suleista anksčiau;
- jaučiate nerimą dėl skiepavimo proceso arba kada nors esate apalpę nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- sergate sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate

- lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių. Tokiais atvejais būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žr. kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba neseniai buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra. Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui nerodo.

Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5

0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleidžiama į žasto raumenį.

Jums suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jau esate skiepyti COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau jau buvote skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozės Jums negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Kai kurie iš šių šalutinio poveikio reiškinių 12–15 metų paaugliams pasitaikė kiek dažniau negu suaugusiesiems.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos paraudimas
- pykinimas, vėmimas
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpinti flakonai: išėmus iš šaldiklio neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atidaryti flakonai: pradūrus kamštį pirmą kartą, vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinas vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinas (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama rakstozinameranu.
 - Vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml ir kurioje yra 30 mikrogramų rakstozinamerano.
 - Daugiadoziame flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml ir kurių kiekvienoje yra po 30 mikrogramų rakstozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrokloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamas:

- vienadoziame 1 dozės flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu; arba
- daugiadoziame 6 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir pilku nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Vokietija

Telefonas: +49 6131 9084-0

Faksas: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleiskite į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **pilku plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato pavadinimas yra „**Comirnaty Omicron XBB.1.5 (30 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija**“ (12 metų ir vyresniems).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Sumaišius, vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakcinos vartoti negalima.
- Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakcinos dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Norint įtraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrų neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.

- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvertotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija užpildytame švirkšte Suaugusieji ir nuo 12 metų paaugliai COVID-19 mRNA vakcina rakstozinameranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje injekcine dispersija galima skiepyti suaugusiuosius ir 12 metų bei vyresnius paauglius.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant vakciną, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinos suleidimo, arba kai ši vakcina Jums buvo suleista anksčiau;
- jaučiate nerimą dėl skiepavimo proceso arba kada nors esate apalpę nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- sergate sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu karščiuojate silpnai ar sergate

- lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepytis šia vakcina galite;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų, Jums lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba vartojate vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių. Tokiais atvejais būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramų/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žr. kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba neseniai buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra. Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui nerodo.

Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5

0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleidžiama į žasto raumenį.

Jums suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jau esate skiepyti COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau jau buvote skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozės Jums negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi, Jums gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Kai kurie iš šių šalutinio poveikio reiškinių 12–15 metų paaugliams pasitaikė kiek dažniau negu suaugusiesiems.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos paraudimas
- pykinimas, vėmimas
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Užšaldyti plastikiniai užpildyti švirkštai: prieš vartojant reikia atitirpinti. 10 užpildytų švirkštų pakuotę galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Kad atitirptų, gali reikėti 2 valandų. Užtikrinkite, kad užpildyti švirkštai prieš vartojimą būtų visiškai atitirpę.

10 užšaldytų užpildytų švirkštų pakuotę taip pat galima atitirpinti per 60 minučių laikant kambario temperatūroje (iki 30 °C).

Jeigu atskiras užpildytas švirkštas kambario temperatūroje (iki 30 °C) atitirpo laikomas ne kartoninėje dėžutėje, tą užpildytą švirkštą reikia panaudoti iškart.

Atitirpinti plastikiniai užpildyti švirkštai: išėmus iš šaldiklio užpildytus švirkštus galima laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje, ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Perkeldami užpildytus švirkštus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują

tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės. Jeigu gavote vakciną nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, patikrinkite, ar užrašyta nauja tinkamumo data. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Atitirpintus užpildytus švirkštus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C – 30 °C temperatūroje ir tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Pastebėjus tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinas vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinas (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama rakstozinameranu.
 - Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml ir kurioje yra 30 mikrogramų rakstozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrokloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekama užpildytame švirkšte (1 ml ilgame ciklinio olefino kopolimero plastikiniame švirkšte) su stūmoklio kamščiu (iš sintetinės brombutilo gumos) ir viršugalio dangteliu (iš sintetinės brombutilo gumos), be adatos.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleiskite į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepijimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

Užpildytiems švirkštams taikomos instrukcijos

Užšaldytas plastikinis užpildytas švirkštas

- Prieš vartojimą skystis flakonuose turi būti visiškai ištirpęs.
 - 10 užpildytų švirkštų pakuotę galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Kad atitirptų, gali reikėti 2 valandų.
 - Kartoninę dėžutę su 10 užšaldytų užpildytų švirkštų taip pat galima atitirpinti per 60 minučių laikant kambario temperatūroje (iki 30 °C).
- Jeigu atskiras užpildytas švirkštas kambario temperatūroje (iki 30 °C) atitirpo laikomas ne kartoninėje dėžutėje, jį reikia panaudoti iškart.
- Perkeldami užpildytus švirkštus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės. Jeigu gavote vakciną nuo 2 °C iki 8 °C temperatūros, patikrinkite, ar užrašyta nauja tinkamumo data.
- Atitirpintus (anksčiau užšaldytus) užpildytus švirkštus galima laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje, ne ilgiau nei atspausdintas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.
- Prieš vartojimą atitirpintus užpildytus švirkštus galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų nuo 8 °C iki 30 °C temperatūroje ir tvarkyti apšviestoje patalpoje.
- Nuimkite viršugalio dangtelį lėtai sukdami jį prieš laikrodžio rodyklę. Nekratykite. Pritvirtinkite injekcijai į raumenis tinkamą adatą ir suleiskite visą turį.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai 5–11 metų vaikai COVID-19 mRNR vakcina rakstozinameranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikai pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai galima naudoti skiepyti 5–11 metų vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinės suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja

silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;

- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireikštų.

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ją paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 5 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 6 mėnesių ir vyresniems kūdikiams bei jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums suleidžiant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra. Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui nerodo.

Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Praskiedus, 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleidžiama į vaiko žasto raumenį.

Jūsų vaikui suleis 1 vakcinos injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jis jau skiepytas COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu vaikas anksčiau jau skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozės jam negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema sutrikusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (5–11 metų paskiepytiesiems pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinas vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinas (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama rakstozinameranu. Praskiedus, flakone yra 10 dozių po 0,2 ml, kurių kiekvienoje yra po 10 mikrogramų rakstozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamas daugiadoziame 10 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonai su guminiu kamščiu ir oranžiniu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininis sandarikliu.

Pakuotės dydžiai: 10 flakonų arba 195 flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Praskiestą Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleiskite į raumenis viena 0,2 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **oranžiniu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato pavadinimas yra „**Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogramų)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai**“ (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 4 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skiesdami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulyginkite slėgį flakone ištraukdami 1,3 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakcinosis vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į 10 dozių po 0,2 ml.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos 5–11 metų vaikams. Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrų neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,2 ml vakcinosis.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinosis tūrio negalima ištraukti visos 0,2 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvartotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje injekcinė dispersija 5–11 metų vaikai COVID-19 mRNR vakcina rakstozinameranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikai pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų dozėje injekcinė dispersija skiepijami 5–11 metų vaikai.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartoti draudžiama

- Jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuoja. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia

- vakcina galima;
- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ja paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramų/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 5 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinos formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu Jūsų duktė nėščia, tai prieš jai suleidžiant šią vakciną pasitarkite su vaiko gydytoju, slaugytoju arba vaistininku.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 nėštumo metu dar nėra. Visgi daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas pirmąją registruota Comirnaty vakcina antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui nerodo. Poveikio nėštumui arba naujagimiui po paskiepimo pirmąjį trimestrą duomenys šiuo metu riboti, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima vartoti nėštumo metu.

Duomenų apie skiepimą Comirnaty Omicron XBB.1.5 žindymo laikotarpiu dar nėra. Visgi poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžusių po paskiepimo pirmąją registruota Comirnaty vakcina, duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos naujagimiams ar kūdikiams nerodo. Comirnaty Omicron XBB.1.5 galima skiepyti žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu.

Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5

0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleidžiama į vaiko žasto raumenį.

Jūsų vaikui suleis 1 vakciną injekciją, nepriklausomai nuo to, ar jis jau skiepytas COVID-19 vakcina anksčiau.

Jeigu anksčiau vaikas skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozės jam negalima leisti, kol po paskutinės dozės nebus praėję bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinoms, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (5–11 metų paskiepytiesiems pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitations arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nuroydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo -90 °C iki -60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakciną gausite užšaldytą nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gautą užšaldytą vakciną galite laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Vienadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinos pakuotes su vienadoziais flakonais galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 2 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Daugiadoziai flakonai: laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinos pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 6 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Atitirpinti flakonai: išėmus iš šaldiklio neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują tinkamumo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Atidaryti flakonai: pradūrus kamštį pirmą kartą, vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinas vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNR vakcinas (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama rakstozinameranu.
 - Vienadoziame flakone yra 1 dozė, kurios tūris 0,3 ml ir kurioje yra 10 mikrogramų rakstozinamerano.
 - Daugiadoziame flakone yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml ir kurių kiekvienoje yra po 10 mikrogramų rakstozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra skaidri arba švelniai opalinė dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamas:

- vienadoziame 1 dozės flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu; arba
- daugiadoziame 6 dozių flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu bei aliumininiu sandarikliu.

Vienadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Daugiadozių flakonų pakuotės dydis: 10 flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Vokietija

Telefonas: +49 6131 9084-0

Faksas: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Comirnaty Omicron XBB.1.5 suleiskite į raumenis viena 0,3 ml doze, neatsižvelgdami į ankstesnio skiepavimo COVID-19 vakcina būklę.

Asmenims, kurie anksčiau skiepyti COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 reikia suleisti po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo praėjus bent 3 mėnesiams.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **mėlynu plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogramų)/dozėje injekcinė dispersija“** (5–11 metų vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu flakonas laikytas užšaldytas, prieš vartojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
 - Vienadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su vienadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 2 valandų.
 - Daugiadoziai flakonai: 10 flakonų pakuotei su daugiadoziais flakonais atitirpti gali reikėti 6 valandų.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima **laikyti iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Atskirus užšaldytus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

0,3 ml dozių ruošimas

- Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite turinį pavartydami flakonus 10 kartų. Nekratykite.
 - Prieš sumaišant atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
 - Sumaišius, vakcina turi būti skaidrios arba švelniai opalinės dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, vakcinos vartoti negalima.
 - Patikrinkite, ar flakonas yra vienadozis, ar daugiadozis ir vadovaukitės atitinkamomis tvarkymo instrukcijomis toliau:
 - Vienadoziai flakonai
 - Įtraukite vieną 0,3 ml vakcinos dozę.
 - Flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
 - Daugiadoziai flakonai
 - Daugiadoziuose flakonuose yra 6 dozės, kurių tūris po 0,3 ml.
 - Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
 - Įtraukite 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos 5–11 metų vaikams.
- Norint įtraukti 6 dozes iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti šešioms dozėms ištraukti.
- Kiekvienoje dozėje turi būti 0,3 ml vakcinos.

- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos 0,3 ml dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Užrašykite atitinkamą datą ir laiką ant flakono. Nesuvertotą vakciną išmeskite praėjus 12 valandų po pirmojo kamščio pradūrimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai COVID-19 mRNA vakcina rakstozinameranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikai pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai galima naudoti skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinės suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja

silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;

- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ją paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti 5-11 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų amžiaus asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu Jūsų kūdikio amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių, **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 iš flakono su **kaštoninės spalvos dangteliu**, praskiedus, jam suleis į šlaunies

raumenį. Jeigu Jūsų kūdikio arba vaiko amžius 1 metai arba daugiau, **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 iš flakono su **kaštoninės spalvos dangteliu**, praskiedus, jam suleis į šlaunies arba žasto raumenį.

Jeigu Jūsų vaikui neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis nebuvo anksčiau užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleistos ne daugiau kaip 3 injekcijos (tai bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius). Pradiniam kursui užbaigti, antrąją dozę rekomenduojama suleisti po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečiąją dozę – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu Jūsų vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis buvo užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleista 1 injekcija. Jeigu Jūsų vaikas anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, jam negalima leisti Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozės, kol po paskutinės dozės suleidimo nepraėjo bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio skiepavimo kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų doze.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema sutrikusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių.

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą Jūsų vaikui galima įvykdyti naudojant Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arba Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ar jų derinį). Pradiniam kursui atlikti Jūsų vaikui negalima leisti daugiau dozių nei bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius. Pradinį kursą Jūsų vaikui reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- irzlumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas / jautrumas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- mieguistumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (nuo 6 mėnesių iki 11 metų pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas

- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai) arba niežėjimas
- sumažėjęs apetitas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai)
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikynys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo -90 °C iki -60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo -90 °C iki -60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinos vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakcinės (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama rakstozinameranu. Praskiedus, flakone su **kaštoninės spalvos dangteliu** yra **10 dozių po 0,2 ml**, kurių kiekvienoje yra po 3 mikrogramus rakstozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-dil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamą daugiadoziame **10 dozių** flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir **kaštoninės spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu** bei aliumininiu sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Jeigu vaikui anksčiau neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis dar nebuvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis praskiestą Comirnaty Omicron XBB.1.5 iš flakono su **kaštoninės spalvos dangteliu** pradiniu ne daugiau kaip 3 dozių kursu (bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius); pradiniam kursui užbaigti, antroji dozė suleidžiama po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečioji dozė – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis jau buvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis vieną praskiestą **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozę iš flakono su **kaštoninės spalvos dangteliu**. Jeigu asmuo anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozę jam galima suleisti, tik kai po paskutinės dozės suleidimo praeis bent 3 mėnesiai.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **kaštoninės spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas arba flakono dangtelis kitos spalvos, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozės flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Flakono su kaštoninės spalvos dangteliu turinio skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skieddami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **2,2 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 2,2 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakciną vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,2 ml dozių iš flakono su kaštoninės spalvos dangteliu ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 2,6 ml tirpalo, kurį galima padalyti į **10 dozių po 0,2 ml**.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.

Norint įtraukti 10 dozių iš vieno flakono, reikia naudoti **mažo neveikos tūrio švirkštus ir (arba) adatas**. Naudojamame mažo neveikos tūrio švirkšto ir adatos derinyje turi likti ne didesnis kaip 35 mikrolitrus neveikos tūris. Naudojant standartinius švirkštus ir adatas, vieno flakono tūrio gali neužtekti dešimčiai dozių ištraukti.

- Kiekvienoje dozėje turi būti **0,2 ml** vakcinės.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinės tūrio negalima ištraukti visos **0,2 ml** dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvalytą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvalytą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai Nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiai ir vaikai COVID-19 mRNA vakcina rakstozinameranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaikai pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir kam jis vartojamas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 – tai vakcina, skirta išvengti COVID-19, sukeliama SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratą injekcinei dispersijai galima naudoti skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams.

Vakcina skatina imuninę sistemą (organizmo natūralią apsaugą) gaminti antikūnus ir kraujo ląsteles, veikiančias prieš virusą, taip susidarant apsaugai nuo COVID-19.

Kadangi Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, skirto imuninei reakcijai sukelti, nuo jos COVID-19 Jūsų vaikas susirgti negali.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartoti draudžiama

- jeigu Jūsų vaikui yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su vaiko gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jūsų vaikui suleidžiant vakciną, jeigu:

- Jūsų vaikui kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija arba kvėpavimo sutrikimų po bet kurios vakcinacijos suleidimo, arba kai ši vakcina jam buvo suleista anksčiau;
- Jūsų vaikas jaučia nerimą dėl skiepijimo proceso arba kada nors yra apalpęs nuo adatos dūrio leidžiant vaistus;
- Jūsų vaikas serga sunkia liga arba infekcija ir stipriai karščiuojate. Jeigu Jūsų vaikas karščiuoja

silpnai ar serga lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai jį skiepyti šia vakcina galima;

- Jūsų vaikui yra kraujavimo sutrikimų, lengvai atsiranda kraujosruvų (mėlynių) arba jis vartoja vaistų, neleidžiančių kraujui krešėti;
- nusilpusi Jūsų vaiko imuninė sistema, dėl ligos, pvz., sukeltos ŽIV infekcijos, arba dėl vaistų, pvz., kortikosteroidų, slopinančių imuninę sistemą.

Po vakcinacijos Comirnaty yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių). Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos pasireiškė dažniau po antros dozės suleidimo ir dažniau – jaunesniems vyrams. Manoma, kad 5–11 metų vaikams kyla mažesnė miokardito ir perikardito rizika, palyginti su 12–17 metų asmenimis. Dauguma atvejų nuo miokardito ir perikardito pasveikstama. Tam tikrais atvejais reikėjo intensyviosios priežiūros ir kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali ne visiškai apsaugoti asmenis, kurie ją paskiepyti ir nežinoma, kiek laiko išliks vaiko apsauga.

Žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, Comirnaty veiksmingumas gali būti mažesnis. Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema nusilpusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty dozių. Tokiais atvejais Jūsų vaikui būtina toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių COVID-19 išvengti. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendrauja Jūsų vaikas, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite tinkamas individualias rekomendacijas su vaiko gydytoju.

Vaikams

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentrato injekcinei dispersijai nerekomenduojama skirti 5-11 metų vaikams.

Tiekiamos vaikiškos formos vakcinos, skirtos 5–11 metų vaikams. Išsamią informaciją žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vakcinos nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams.

Kiti vaistai ir Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramai/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai neskirtas vyresniems kaip 5 metų amžiaus asmenims.

Išsamią informaciją apie skyrimą vyresniems kaip 5 metų asmenims žiūrėkite kitų vakcinų formų pakuotės lapeliuose.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tam tikras paskiepijus pasireiškiantis poveikis, paminėtas 4 skyriuje (Galimas šalutinis poveikis), gali laikinai paveikti vaiko gebėjimą valdyti mechanizmus arba užsiimti tokia veikla kaip važiuoti dviračiu. Prieš vaikui užsiimant visiško dėmesingumo reikalaujančia veikla reikia palaukti, kol toks poveikis praeis.

3. Kaip vartoti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeigu Jūsų kūdikio amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių, **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 iš flakono su **geltonos spalvos dangteliu**, praskiedus, jam suleis į šlaunies raumenį.

Jeigu Jūsų kūdikio arba vaiko amžius 1 metai arba daugiau, **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 iš flakono su **geltonos spalvos dangteliu**, praskiedus, jam suleis į šlaunies arba žasto raumenį.

Jeigu Jūsų vaikui neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis nebuvo anksčiau užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleistos ne daugiau kaip 3 injekcijos (tai bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius). Pradiniam kursui užbaigti, antrąją dozę rekomenduojama suleisti po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečiąją dozę – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu Jūsų vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis buvo užsikrėtęs COVID-19, Jūsų vaikui bus suleista 1 injekcija. Jeigu Jūsų vaikas anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, jam negalima leisti Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozės, kol po paskutinės dozės suleidimo nepraėjo bent 3 mėnesiai.

Jeigu Jūsų vaikui 5 metai sueina laikotarpiu tarp dozių suleidimo pradinio skiepavimo kurso metu, pradinį kursą reikia užbaigti ta pačia 3 mikrogramų doze.

Jeigu Jūsų vaiko imuninė sistema sutrikusi, jam gali suleisti papildomų Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozių.

Tarpusavio pakeičiamumas

Pradinį kursą Jūsų vaikui galima įvykdyti naudojant Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arba Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ar jų derinį). Pradiniam kursui atlikti Jūsų vaikui negalima leisti daugiau dozių nei bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius. Pradinį kursą Jūsų vaikui reikia įvykdyti tik vieną kartą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Comirnaty Omicron XBB.1.5 vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Comirnaty Omicron XBB.1.5, kaip ir kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- irzlumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- injekcijos (suleidimo) vietoje: skausmas / jautrumas, patinimas
- nuovargis, galvos skausmas
- mieguistumas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų)
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas
- šaltkrėtis, karščiavimas
- viduriavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, vėmimas
- injekcijos vietos paraudimas (nuo 6 mėnesių iki 11 metų pasireiškia labai dažnai)
- padidėję limfmazgiai (dažniau stebėta po sustiprinamosios dozės)

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- prasta savijauta, silpnumo pojūtis arba energijos trūkumas / mieguistumas
- rankos skausmas
- nemiga
- injekcijos vietos niežėjimas
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai) arba niežėjimas

- sumažėjęs apetitas (nuo 6 mėnesių iki <2 metų pasireiškia dažnai)
- svaigulys
- sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės paralyžius
- alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė arba veido patinimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija
- didelis galūnės, į kurią suleista vakcina, patinimas
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti pacientams, kuriems į veidą suleista dermatologinių užpildų)
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema)
- neįprastas odos pojūtis, pavyzdžiui, dilgsėjimas ar skruzdžių bėgiojimo po odą pojūtis (parestezija)
- susilpnėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jį žinote. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Comirnaty Omicron XBB.1.5

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Toliau pateikta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartoninės dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldiklyje nuo –90 °C iki –60 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vakcina gausite užšaldyta nuo –90 °C iki –60 °C temperatūros. Gavus užšaldytą vakciną, ją galima laikyti nuo –90 °C iki –60 °C arba nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Laikant užšaldytas nuo –90 °C iki –60 °C temperatūros, 10 flakonų vakcinų pakuotes galima atitirpinti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje per 4 valandas arba atskirus flakonus galima atitirpinti kambario temperatūroje (iki 30 °C) per 30 minučių.

Išėmus iš šaldiklio, neatidarytą flakoną galima laikyti ir gabenti iki 10 savaičių šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“). Ant išorinės

kartoninės dėžutės reikia užrašyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Po atitirpinimo užšaldyti kartotinai negalima.

Neatidarytus flakonus prieš vartojant galima laikyti ne ilgiau kaip 12 valandų 8 °C–30 °C temperatūroje.

Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Praskiestą vakciną reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per 12 valandų; į šį laikotarpį įeina iki 6 valandų trukmės gabenimo laikas. Nesuvartotą vakciną reikia išmesti.

Pastebėjus praskiestame tirpale dalelių arba pakitus jo spalvai, šios vakcinos vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sudėtis

- Veiklioji COVID-19 mRNA vakciną (modifikuotais nukleozidais) medžiaga vadinama rakstozinameranu. Praskiedus, flakone su **geltonos spalvos dangteliu** yra **3 dozės po 0,3 ml**, kurių kiekvienoje yra po 3 mikrogramus rakstozinamerano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - ((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-dil)bis(2-heksildekanoatas) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikolio)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidas (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)
 - cholesterolis
 - trometamolis
 - trometamolio hidrochloridas
 - sacharozė
 - injekcinis vanduo

Comirnaty Omicron XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vakcina yra balta arba balkšva dispersija (pH: 6,9-7,9), tiekiamą daugiadoziame **3 dozių** flakone. Tai skaidrus (I tipo stiklo) 2 ml tūrio flakonas su guminiu kamščiu ir **geltonos spalvos nuplėšiamu plastikiniu dangteliu** bei aliumininiu sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 flakonų

Registruotojas

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vokietija
Telefonas: +49 6131 9084-0
Faksas: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Gamintojai

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vokietija

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



URL: www.comirnatyglobal.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Jeigu vaikui anksčiau neįvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis dar nebuvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis praskiestą Comirnaty Omicron XBB.1.5 iš flakono su **geltonos spalvos dangteliu** pradiniu ne daugiau kaip 3 dozių kursu (bendrasis pradiniam kursui reikalingų dozių skaičius); pradiniam kursui užbaigti, antroji dozė suleidžiama po pirmosios dozės suleidimo praėjus 3 savaitėms, o trečioji dozė – po antrosios dozės suleidimo praėjus ne mažiau kaip 8 savaitėms.

Jeigu vaikui anksčiau įvykdytas COVID-19 pradinio skiepavimo kursas arba jis jau buvo užsikrėtęs SARS-CoV-2 infekcija, suleiskite jam į raumenis vieną praskiestą **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozę iš flakono su **geltonos spalvos dangteliu**. Jeigu asmuo anksčiau skiepytas COVID-19 vakcina, Comirnaty Omicron XBB.1.5 dozę jam galima suleisti, tik kai po paskutinės dozės suleidimo praeis bent 3 mėnesiai.

Asmenims, kurių imuninė funkcija stipriai sutrikusi, galima suleisti papildomų dozių.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcijos

Comirnaty Omicron XBB.1.5 turi ruošti sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas paruoštos dispersijos sterilumas.

- **Patikrinkite**, ar flakonas uždengtas **geltonos spalvos plastikiniu dangteliu**, o vaistinio preparato **pavadinimas yra „Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 mikrogramai)/dozėje koncentratas injekcinei dispersijai“** (ir nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams).
- Jeigu flakono etiketėje nurodytas kitas vaistinio preparato pavadinimas arba flakono dangtelis kitos spalvos, informaciją žiūrėkite šios formos preparato charakteristikų santraukoje.
- Jeigu daugiadozės flakonas laikytas užšaldytas, prieš naudojant jį reikia atitirpinti. Užšaldytus flakonus reikia perkelti į aplinką, kurios temperatūra 2 °C – 8 °C, kad atitirptų; 10 flakonų pakuotei atitirpti gali reikėti 2 valandų. Prieš vartojimą įsitikinkite, ar skystis flakonuose visiškai ištirpęs.
- Perkeldami flakonus į laikymo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje vietą, užrašykite naują tinkamumo datą ant kartoninės dėžutės.
- Neatidarytus flakonus galima laikyti **iki 10 savaičių 2 °C – 8 °C temperatūroje**; laikyti ne ilgiau nei nurodytas tinkamumo laikas (po „Tinka iki“).
- Užšaldytus atskirus flakonus galima atitirpinti per 30 minučių laikant iki 30 °C temperatūroje.
- Prieš naudojimą, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 12 valandų ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atitirpintus flakonus galima tvarkyti apšviestoje patalpoje.

Flakono su geltonos spalvos dangteliu turinio skiedimas

- Palaukite, kol atitirpintas flakonas sušils iki kambario temperatūros ir prieš skieddami atsargiai pavartykite jį 10 kartų. Nekratykite.
- Prieš skiedimą atitirpintoje dispersijoje gali būti baltų arba balkšvų matinių amorfinių dalelių.
- Atitirpintą vakciną aseptiniu metodu gamintojo flakone reikia praskiesti **1,1 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu** naudojant 21 dydžio arba siauresnę adatą.
- Prieš ištraukdami adatą iš flakono kamščio, sulygininkite slėgį flakone ištraukdami 1,1 ml oro į tuščią skiediklio švirkštą.
- Atsargiai pavartykite praskiestą dispersiją 10 kartų. Nekratykite.
- Praskiesta vakcina turi būti baltos arba balkšvos dispersijos, kurioje nesimato dalelių, pavidalo. Jei matote dalelių arba pakitusi spalva, praskiestos vakciną vartoti negalima.
- Ant praskiestų flakonų reikia nurodyti atitinkamą **išmetimo datą ir laiką**.
- **Praskiedus**, reikia laikyti 2 °C – 30 °C temperatūroje ir suvartoti per **12 valandų**.
- Neužšaldykite arba nekratykite praskiestos dispersijos. Jeigu dispersija laikyta šaldytuve, prieš naudojimą leiskite jai įšilti iki kambario temperatūros.

0,3 ml dozių iš flakono su geltonos spalvos dangteliu ruošimas

- Praskiedus, flakone yra 1,58 ml tirpalo, kurį galima padalyti į **3 dozes po 0,3 ml**.
- Aseptiniu būdu nuvalykite flakono kamštį vienkartinio aseptiniu tamponu.
- Įtraukite **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5, skirtos nuo 6 mėnesių iki 4 metų kūdikiams ir vaikams. Norint įtraukti 3 dozes iš vieno flakono, galima naudoti **standartinius švirkštus ir (arba) adatas**.
- Kiekvienoje dozėje turi būti **0,3 ml** vakcinos.
- Jeigu iš flakone likusio vakcinos tūrio negalima ištraukti visos **0,3 ml** dozės, flakoną ir jame likusį tirpalą išmeskite.
- Nesuvertotą vakciną išmeskite per 12 valandų po praskiedimo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.