I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pirms lietošanas neatšķaidīt.

1. tabula. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Zāļu veids	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakšpunktu)**	**Devas saturs**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakons (pelēks vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	Viena deva (0,3 ml) satur 30 mikrogramus rakstozinamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (pelēks vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļirce	1 deva pa 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakons (zils vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	Viena deva (0,3 ml) satur 10 mikrogramus rakstozinamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (zils vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	

Rakstozinamerāns ir vienpavediena 5’ kepēta (*5’-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas pīķa (S) proteīnu (Omicron XBB.1.5).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersija injekcijām ir paredzēta aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 personām vecumā no 5 gadiem.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas vecumā no 12 gadiem
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām ievada intramuskulāras injekcijas veidā kā vienu 0,3 ml devu personām no 12 gadu vecuma neatkarīgi no iepriekšējās COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām ievada intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem neatkarīgi no iepriekšējās COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personas ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem
Papildu devas var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem atbilstoši nacionālajām rekomendācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu zāļu aprakstos.

Vakcīnas drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Gados vecāku cilvēku populācija
Gados vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersijas injekcijām vakcīna ir jāievada intramuskulāras injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pirms lietošanas neatšķaidīt.

Ieteicamā ievadīšanas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Vienas devas flakoni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 vienas devas flakoni satur 1 vakcīnas devu 0,3 ml.
- Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu.
- Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
- Neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Daudzdevu flakoni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 daudzdevu flakoni satur 6 vakcīnas devas pa 0,3 ml. Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Pilnšļirces
- Katra Comirnaty Omicron XBB.1.5 vienas devas pilnšļirce satur 1 devu vakcīnas pa 0,3 ml.
- Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārējie ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas
Ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Turpmāku vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Comirnaty devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts
Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (tajā skaitā vecākiem un aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Ar trauksmi saistītas reakcijas
Saistībā ar pašu vakcinācijas procesu ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (piemēram, reibonis, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, parestēzija, hipestēzija un svīšana). Ar stresu saistītas reakcijas ir īslaicīgas un pāriet pašas no sevis. Personām ir jāiesaka ziņot par simptomiem vakcinācijas pakalpojuma sniedzējam, kurš tos izvērtēs. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība
Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi
Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem
Drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam cilvēku ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Comirnaty Omicron XBB.1.5 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums
Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi
Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem. Aizsardzība var nebūt pilnīga līdz 7 dienām pēc vakcinācijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām drīkst ievadīt vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnu.

Personām no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Personām no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar rekombinanto proteīnu respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu bez adjuvanta.

Personām no 65 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta un lielas devas gripas vakcīnu.

Dažādas injicējamās vakcīnas jāievada dažādās injekciju vietās.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersijas injekcijām vienlaicīga ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr klīnisko pētījumu dati par Comirnaty lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Liels skaits novērojumu datu par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu palielināšanos. Lai gan pašlaik dati par grūtniecības iznākumiem pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz datiem, kas pieejami par citiem vakcīnas variantiem, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pagaidām nav pieejami dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami.

Tā kā vakcīnas sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaini. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Comirnaty Omicron XBB.1.5 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Comirnaty Omicron XBB.1.5 drošums ir secināts no drošuma datiem, kas iegūti no iepriekšējām Comirnaty vakcīnām.

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna
Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījumā kopumā 3109 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma vismaz 1 sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas 10 µg devu un kopumā 1538 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma placebo. 3. pētījuma 2./3. fāzes analīzes laikā ar 2022. gada 22. maiju kā datu apkopošanas beigu datumu 2206 (1481 Comirnaty 10 µg grupā un 725 placebo grupā) bērni bija novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas placebo kontrolētā, maskētā novērošanas periodā. Drošuma izvērtēšana 3. pētījumā turpinās.

Comirnaty kopējais drošuma profils dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 50%),

galvassāpes (> 30%), apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (≥ 20%), mialģija, drebuļi un caureja (> 10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījuma apakškopa, pavisam 2408 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma Comirnaty 10 µg balstvakcināciju vismaz 5 mēnešus (diapazons no 5,3 līdz 19,4 mēnešiem) pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas. 3. pētījuma 2./3. fāzes apakškopas analīze pamatojas uz datiem līdz 2023. gada 28. februārim kā datu apkopošanas beigu datumam (novērošanas ilguma mediāna 6,4 mēneši).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc primārās vakcinācijas kursa. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem pēc baltsvakcinācijas devas bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 30%), galvassāpes (> 20%), mialģija, drebuļi, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (> 10%).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma ilgtermiņa drošuma novērošanas analīzē 2260 pusaudži (1131 Comirnaty un 1129 placebo grupā) bija vecumā no 12 līdz 15 gadiem. No tiem 1559 pusaudži (786 Comirnaty un 773 placebo grupā) tika novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas.

Comirnaty kopējais drošuma profils pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 90%), nogurums un galvassāpes (> 70%), mialģija un drebuļi (> 40%), artralģija un drudzis (> 20%).

Dalībnieki no 16 gadu vecuma – pēc 2 devām
2. pētījumā kopumā 22 026 dalībnieki vecumā no 16 gadiem saņēma vismaz vienu sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas devu un 22 021 dalībnieks vecumā no 16 gadiem saņēma placebo (tajā skaitā 138 un 145 pusaudži 16 un 17 gadu vecumā attiecīgi vakcīnas un placebo grupā). Kopumā 20 519 dalībnieki no 16 gadu vecuma saņēma divas Comirnaty devas.

Otrā pētījuma analīzes laikā ar 2021. gada 13. martu kā datu apkopošanas beigu datumu placebo kontrolētā maskētā novērošanas periodā līdz brīdim, kad tika atklāta informācija par dalībniekiem, kopumā 25 651 dalībnieks no 16 gadu vecuma (13 031 Comirnaty un 12 620 placebo) bija novērots ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas. Tas iekļāva kopumā 15 111 (7704 Comirnaty un 7407 placebo) dalībniekus vecumā no 16 līdz 55 gadiem un kopumā 10 540 (5327 Comirnaty un 5213 placebo) dalībniekus no 56 gadu vecuma.
Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pētījumu dalībniekiem no 16 gadu vecuma, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>60%), galvassāpes (>50%), mialģija (>40%), drebuļi (>30%), artralģija (>20%), drudzis un pietūkums injekcijas vietā (>10%), un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Drošuma profils 545 dalībniekiem vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma Comirnaty un sākotnēji bija seropozitīvi uz SARS-CoV-2, bija līdzīgs vispārējās populācijas drošuma profilam.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas
2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 306 pieaugušos vecumā no 18 līdz 55 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus (diapazons: no 4,8 līdz 8,0 mēnešiem) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 8,3 mēneši (diapazons: no 1,1 līdz 8,5 mēnešiem), un 301 dalībnieks tika novērots ≥ 6 mēnešus no balstvakcinācijas devas līdz datu apkopošanas datumam (2021. gada 22. novembris).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 2 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem bija sāpes

injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija (> 30%), drebuļi un artralģija (> 20%).

4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, dalībnieki vecumā no 16 gadiem, kuri tika iekļauti no 2. pētījuma, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu (5081 dalībnieks) vai placebo (5044 dalībnieki) vismaz 6 mēnešus pēc otrās Comirnaty devas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna no balstvakcinācijas devas maskētā placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 8. februāris) bija 2,8 mēneši (diapazons: no 0,3 līdz 7,5 mēnešiem). No tiem 1281 dalībnieks (895 Comirnaty un 386 placebo grupā) tika novērots ≥ 4 mēnešus no Comirnaty balstvakcinācijas devas. Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 825 pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 11,2 mēnešus (diapazons: no 6,3 līdz 20,1 mēnesim) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 9,5 mēneši (diapazons: no 1,5 līdz 10,7 mēnešiem) līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 3. novembris). Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc sekojošām balstvakcinācijas devām
Comirnaty balstvakcinācijas devas drošums dalībniekiem no 12 gadu vecuma izriet no drošuma datiem, kas iegūti pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devu dalībniekiem no 18 gadu vecuma.

Apakškopa, kurā bija 325 pieaugušie vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu) 90 līdz 180 dienas pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), bija 1,4 mēneši līdz datu apkopošanas datumam, 2022. gada 11. martam. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības šiem dalībniekiem bija sāpes injekcijas vietā (> 70%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija un drebuļi (> 20%) un artralģija (> 10%).

4. pētījuma (3. fāzes) apakškopa, 305 pieaugušie vecumā > 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu) 5 līdz 12 mēnešus pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), bija vismaz 1,7 mēneši līdz datu apkopošanas datumam, 2022. gada 16. maijam. Kopējais Comirnaty balstvakcinācijas (ceturtās devas) drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc Comirnaty balstvakcinācijas (trešā deva). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības šiem dalībniekiem vecumā > 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%), mialģija un drebuļi (> 10%).

Balstvakcinācijas deva pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu
Piecos neatkarīgos pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devas lietošanu personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), netika atklātas jaunas drošuma problēmas.

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma (3. fāzes) apakškopā, 113 dalībnieki vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 2,6 līdz 8,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%) un muskuļu sāpes (> 10%).

Dalībnieki vecumā no 12 gadiem – pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)
5. pētījuma (2./3. fāzes) apakškopā, 107 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 313 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 306 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 5,4 līdz 16,9 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), vismaz 1,5 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtās devas) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 12 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 40%), sāpes muskuļos (> 20%), drebuļi (> 10%) un sāpes locītavās (> 10%).

Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības tabulas veidā personām no 5 gadu vecuma

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk saskaņā ar šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības personām no 5 gadu vecuma

Orgānu sistēmu klase	**Biežums**	**Nevēlamās blakusparādības**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	Limfadenopātija[a]
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi, nieze, nātrene[b], angioedēma[b])
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis[d], letarģija
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze[c]
	Nav zināms	Parestēzija[d], hipestēzija[d]
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts[d], perikardīts[d]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja[d]
	Bieži	Slikta dūša, vemšana[d,j]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze, svīšana naktīs
	Nav zināms	*Erythema multiforme*[d]
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
	Retāk	Sāpes ekstremitātēs[e]
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināms	Smaga menstruālā asiņošana[i]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, nogurums, drebuļi, drudzis[f], pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā[h]
	Retāk	Astēnija, slikta pašsajūta, nieze injekcijas vietā
	Nav zināms	Plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē[d], sejas pietūkums[g]

a. Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem limfadenopātiju biežāk novēroja pēc balstvakcinācijas (≤ 2,8%) devas

nekā pēc primārās vakcinācijas (≤ 0,9%) devām.
b. Nātrenes un angioedēmas biežuma kategorija bija "reti".
c. Visā klīnisko pētījumu drošuma novērošanas periodā līdz 2020. gada 14. novembrim četri dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā ziņoja par akūtu perifēru sejas paralīzi (parēzi). Sejas paralīze sākās 37. dienā pēc 1. devas (dalībnieks nesaņēma 2. devu) un 3., 9. un 48. dienā pēc 2. devas. Placebo grupā nebija ziņojumu par akūtas perifēras sejas paralīzes (parēzes) gadījumiem.
d. Nevēlamā blakusparādība noteikta pēcreģistrācijas periodā.
e. Attiecas uz vakcinēto roku.
f. Pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu, drudzis tika novērots biežāk.
g. Pēcreģistrācijas fāzē ir ziņots par sejas pietūkumu vakcīnas saņēmējiem ar dermatoloģisku pildvielu injekciju anamnēzē.
h. Apsārtums injekcijas vietā radās biežāk (ļoti bieži) bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem.
i. Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura bija nenozīmīgi un īslaicīgi.
j. Vemšanas biežuma kategorija bija "ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem.

Īpašas pacientu grupas

Zīdaiņi, kuri dzimuši pētījumā iekļautajām grūtniecēm – pēc Comirnaty 2 devām
Pētījumā C4591015 (9. pētījums), kas bija 2./3. fāzes, placebo kontrolēts pētījums, kopumā izvērtēja 346 grūtnieces, kuras saņēma Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Zīdaiņus (Comirnaty n = 167 vai placebo n = 168) izvērtēja laika periodā līdz 6 mēnešiem. Netika konstatēti drošuma apsvērumi, kas būtu saistīti ar mātes vakcināciju ar Comirnaty.

Pētījuma dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
Pētījumā C4591024 (10. pētījums) Comirnaty saņēma kopumā 124 personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 2 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Citu vakcīnu vienlaicīgas ievadīšanas drošums

Vienlaicīga ievadīšana ar sezonālās gripas vakcīnu
8. pētījumā, kas bija 3. fāzes pētījums, dalībniekus vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty un kvadrivalentu inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu (ISGV) un pēc 1 mēneša – vakcināciju ar placebo, salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu un placebo un pēc 1 mēneša – tikai Comirnaty (n=553 līdz 564 dalībnieku katrā grupā).

Vienlaicīga ievadīšana ar konjugēto pneimokoku vakcīnu
11. pētījumā (B7471026), kas bija 3. fāzes pētījums, 65 gadus vecus un vecākus dalībniekus, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu un 20-valentu konjugētu pneimokoku vakcīnu (20vPNC) (n=187), salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma tikai Comirnaty (n=185).

Vienlaicīga ievadīšana ar rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta vai rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta un lielas devas gripas vakcīnu
12. pētījumā (C5481001), kas bija 1./2. fāzes pētījums, 65 gadus vecus un vecākus dalībniekus, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 un RSV vakcīnu, kas tika ievadīta vienā rokā, kā arī lielas devas kvadrivalento gripas vakcīnu (*quadrivalent influenza vaccine,* QIV) (n =158) vai placebo (n=157) otrā rokā salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma individuālas vakcīnas, kas tika ievadītas kopā ar placebo.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts un perikardīts
Augstāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos noteikts, ka pēc otrās Comirnaty devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv paaugstināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 0,265 (95% TI: 0,255–0,275) papildu

miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 0,56 (95% TI: 0,37–0,74) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēkiem salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ierobežoti dati liecina, ka miokardīta un perikardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet zemāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos ir ziņots par lielākas nekā ieteicams Comirnaty devas ievadīšanu. Kopumā nevēlamie notikumi, par kuriem ziņoja pārdozēšanas gadījumā, bija līdzīgi zināmajam Comirnaty nevēlamo blakusparādību profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Nukleozīdu modificētā matrices RNS Comirnaty sastāvā ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās, kas veicina nereplicējošas RNS iekļūšanu saimniekšūnās, lai vadītu pārejošu SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. mRNS kodē pie membrānas piesaistīto, pilna garuma S proteīnu ar divām punkta mutācijām centrālajā spirālē. Šo divu aminoskābju mutāciju uz prolīnu fiksē S proteīnu antigēniski vēlamā pirmssaplūšanas formācijā. Vakcīna izraisa neitralizējošo antivielu un šūnu imunitātes veidošanos pret pīķa (*spike*) jeb S antigēnu, kas var nodrošināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 103 dalībnieki, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcināciju, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas. No dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ceturto devu, un dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma trešo Comirnaty devu, attiecīgi 57,3% un 58,4% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

Imūnā atbilde 1 mēnesi pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva) izraisīja kopumā līdzīgus omikronam BA.4/BA.5 specifiskus neitralizējošos titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā, kura saņēma 3 Comirnaty devas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arī izraisīja līdzīgus atsauces celmiem specifiskus titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā.

Vakcīnas imūngenitātes rezultāti pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir norādīti 3. tabulā.

3. tabula. 6. pētījums – ģeometriskā vidējā attiecība un ģeometriski vidējie titri – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Vakcīnas grupa (kā nozīmēts/randomizēts)				
		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. deva un 1 mēnesi pēc 4. devas		3. pētījums Comirnaty 10 µg 3. deva un 1 mēnesi pēc 3. devas		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])
Omikrons BA.4-5 – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mēnesis	102	2189,9 (1742,8, 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)	-
	1 mēnesis	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot testu mazāko kvadrātu vidējo vērtību atšķirības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu un vakcīnas grupu kā kovariātus.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

Imūngenitāte dalībniekiem no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
5. pētījuma apakškopas analīzē 105 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 297 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 286 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcinācijas devu, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu). No dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 55 gadiem un no 56 gadu vecuma attiecīgi 75,2%, 71,7% un 61,5% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

50% neitralizējošo antivielu titru (NT50) testos pret omikronu BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekus vecumā no 56 gadiem, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), salīdzināja ar 4. pētījuma dalībnieku apakškopu, kura bija saņēmusi Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), un apliecināja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pārākumu pār Comirnaty pamatojoties uz ģeometrisko vidējo attiecību (*geometric mean ratio,* GMR), un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirību attiecībā uz atbildes reakciju pret omikrona BA.4-5, kā arī vismaz līdzvērtību imūnajā atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR (4. tabula).

NT50 testos pret Omicron BA.4/BA.5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

balstvakcināciju (ceturto devu), apliecināja vismaz līdzvērtību atbildes reakcijā pret omikronu BA.4-5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, gan GMR, gan seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībā (4. tabula).

Pētījumā izvērtēja arī NT50 līmeni pret omikronu BA.4-5 SARS-CoV-2 un atsauces celmiem pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcināciju (ceturto devu) (5. tabula).

4. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījumā un Comirnaty 4. pētījuma apakškopā – dalībnieki ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa								
	5. pētījums Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnas grupu salīdzinājums**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**≥ 56 gadi Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**n[a]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI[c])**	**GMR[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 – –NT50 (titrs)[d]	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnu grupu salīdzinājums ≥ 56 gadi**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[j])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[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]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa. Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot mazāko kvadrātu vidējās vērtības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī un vakcīnas grupu vai vecuma grupu.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67.
f. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
g. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
h. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtība ir saucējs procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
i. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
j. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
k. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos.
l. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi pēc sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijas (< mediāna; ≥ mediāna) īpatsvara atšķirībām. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.
n. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.

5. tabula. Ģeometriski vidējie titri – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījuma apakškopas – pirms balstvakcinācijas (ceturtā deva) un 1 mēnesi pēc tās – dalībnieki no 12 gadu vecuma – ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**Parauga ņemšanas laika punkts[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		12–17 gadi		**18–55 gadi**		**no 56 gadiem**	
		n[b]	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mēnesis	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 mēnesis	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)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms [USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī] un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4-5).

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna
2. pētījums ir daudzcentru, starptautisks, 1./2./3. fāzes, randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts, devas noteikšanas pētījums vakcīnas atlases un efektivitātes izvērtēšanai personām no 12 gadu vecuma. Randomizāciju stratificēja pēc vecuma: no 12 līdz 15 gadiem, no 16 līdz 55 gadiem un virs 56 gadu vecuma, turklāt vismaz 40% dalībnieku bija jābūt ≥ 56 gadu vecuma grupā. Pētījumā neiekļāva personas ar imūnās sistēmas traucējumiem un tos, kuriem iepriekš pēc klīniskajiem vai mikrobioloģiskajiem kritērijiem bija noteikta COVID-19 diagnoze. Pētījumā iekļāva dalībniekus ar iepriekš noteiktu slimību ar stabilu gaitu, definētu kā slimību bez pasliktināšanās, kurai nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija 6 nedēļu periodā pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī personas ar klīniski stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) vai B hepatīta vīrusa (HBV) infekciju.

Efektivitāte klīniskā pētījuma dalībniekiem no 16 gadu vecuma un vecākiem – pēc 2 devām
2. pētījuma 2./3. fāzē, pamatojoties uz datiem, kas iegūti līdz 2020. gada 14. novembrim, aptuveni 44 000 dalībnieku randomizēja vienādās grupās divu sākotnēji apstiprinātās COVID-19 mRNS vakcīnas vai placebo devu saņemšanai. Efektivitātes analīze ietvēra dalībniekus, kuri saņēma otro vakcinācijas devu 19 līdz 42 dienu laikā kopš to pirmās vakcinācijas devas. Lielākā daļa (93,1%) vakcīnas saņēmēju otro devu saņēma 19 dienas līdz 23 dienas pēc 1. devas. Ir paredzēts turpināt pētījuma dalībnieku novērošanu 24 mēnešu periodā pēc 2. devas vakcīnas drošuma un efektivitātes novērtējumam COVID-19 novēršanā. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 14 dienu starplaiks pirms un pēc gripas vakcīnas ievadīšanas. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 60 dienu starplaiks pirms un pēc asins/plazmas produktu saņemšanas un jāizvairās no imūnglobulīnu saņemšanas līdz pētījuma beigām.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīzei paredzētā populācija ietvēra 36 621 dalībnieku no 12 gadu vecuma un vecākus (18 242 cilvēki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 18 379 dalībnieki placebo grupā), kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju 7 dienu laikā pēc otrās devas. Turklāt 134 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem (66 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 68 placebo grupā) un 1616 dalībnieki vecumā no 75 gadiem un vecāki (804 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 812 placebo grupā).

Primārās efektivitātes analīzes laikā pētījuma dalībnieku novērošanas periods attiecībā uz simptomātisku COVID-19 bija kopumā 2214 persongadi COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un kopumā 2222 persongadi placebo grupā.

Vērtējot vispārējo vakcīnas efektivitāti, netika novērotas nozīmīgas klīniskās atšķirības pētījuma dalībniekiem ar smagas COVID-19 rašanās risku, tajā skaitā personām ar 1 vai vairākām blakusslimībām, kas paaugstina smagi noritošas COVID-19 risku (piemēram, astma, ķermeņa masas indekss (ĶMI) ≥ 30 kg/m^2, hroniska plaušu slimība, cukura diabēts, arteriālā hipertensija).

Vakcīnas efektivitātes informācija ir norādīta 6. tabulā.

6. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas, pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienās pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna Nᵃ = 18 198 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo Nᵃ = 18 325 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)[e]**
Visi dalībnieki	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 [*gadījuma definīcija: (vismaz 1 no minētā) drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja vai vemšana.]

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc pēdējās devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam. TI nav pielāgots vairākiem salīdzinājumiem.

COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu kopš 7 dienām pēc 2. devas, salīdzinot ar placebo, bija 94,6% (95% ticamības intervāls 89,6% līdz 97,6%) dalībniekiem no 16 gadu vecuma ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju ar SARS-CoV-2.

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, kā arī dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar augstāku smaga COVID-19 risku.

Atjauninātās efektivitātes analīzes tika veiktas, kad bija uzkrāti papildu apstiprināti COVID-19 gadījumi maskētajā placebo kontrolētajā novērošanas periodā līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā informācija par vakcīnas efektivitāti ir norādīta 7. tabulā.

7. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums pēc 7 dienām pēc 2. devas pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par iepriekš bijušu SARS-CoV-2 infekciju* pirms brīža, kad pagājušas 7 dienas pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija placebo kontrolētajā novērošanas periodā

Apakšgrupa	COVID-19 mRNS vakcīna Nᵃ = 20 998 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	Placebo Nᵃ = 21 096 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])
Visi dalībnieki[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs antivielu, kuras saistās pie N, testa rezultāts [serums] 1. vizītē, nekonstatēts SARS-CoV-2 NAAT testā [iztriepe no deguna] 1. un 2. vizītē) un negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz brīdim, kad bija pagājušas 7 dienas pēc 2. devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = mērķa kritērija riskam pakļauto dalībnieku skaits.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
f. Iekļāva apstiprinātus gadījumus dalībniekiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem: 0 dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā, 16 dalībnieki placebo grupā.

Atjauninātajā efektivitātes analīzē COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu no 7 dienām pēc 2. devas laika periodā, kad dominējošie cirkulējošie celmi bija Uhaņas/pirmatnējais (*wild*) tips un Alfa vīrusa variants, salīdzinot ar placebo, bija 91,1% (95% TI: 88,8%–93,0%) dalībniekiem novērtējamās efektivitātes populācijā ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem.

Turklāt atjauninātās efektivitātes analīzes pa apakšgrupām uzrādīja līdzīgu efektivitātes punkta novērtējumu dažādiem dzimumiem, etniskajām grupām, atrašanās vietai un dalībniekiem ar blakusslimībām un aptaukošanos, kas ir saistīta ar augstu smaga COVID-19 risku.

Efektivitāte pret smagu COVID-19
Sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju atjauninātās efektivitātes analīzes atbalsta ieguvumu no COVID-19 mRNS vakcīnas smagas COVID-19 slimības novēršanā.

Uz 2021. gada 13. martu vakcīnas efektivitāte pret smagu COVID-19 slimību ir norādīta tikai dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (8. tabula), jo COVID-19 gadījumu skaits dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas bija tāds pats kā dalībniekiem ar

iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tās abās – COVID-19 mRNS vakcīnas un placebo – grupās.

8. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais smaga COVID-19 gadījums dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA)* datiem pēc 1. devas vai kopš 7 dienām pēc 2. devas placebo kontrolētajā novērošanas periodā

	COVID-19 mRNS vakcīna gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])	**Placebo gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[c])**
Pēc 1. devas[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dienas pēc 2. devas[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Smaga COVID-19 slimība, kā definējusi FDA, ir apstiprināts COVID-19 un vismaz viens no šādiem apstākļiem:

- Klīniskās pazīmes miera stāvoklī, kas liecina par smagu sistēmisku slimību (elpošanas biežums ≥ 30 ieelpas minūtē, pulsa ātrums ≥ 125 reizes minūtē, skābekļa piesātinājums ≤ 93% ar istabas gaisu jūras līmenī vai arteriālā skābekļa parciālā spiediena un frakcionāli ieelpotā skābekļa attiecība < 300 mmHg).
- Elpošanas mazspēja [definēta kā vajadzība pēc augstas plūsmas skābekļa, neinvazīvas ventilācijas, mehāniskas ventilācijas vai ekstrakorporālas membrānu oksigenācijas (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO)].
- Pierādījums par šoku (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg, diastoliskais asinsspiediens < 60 mmHg vai nepieciešamība pēc vazopresoriem).
- Nozīmīga akūta nieru, aknu vai neiroloģiska disfunkcija.
- Uzņemšana intensīvās aprūpes nodaļā.
- Nāve.

a. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
b. n2 = dalībnieku skaits ar mērķa kritērija risku.
c. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
d. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz 1. devas visas pieejamās efektivitātes (modificētās ārstēšanai paredzētās) populācijas, kas iekļāva visus randomizētos dalībniekus, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma intervences devu.
e. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, kādā apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 1. devas līdz novērošanas perioda beigām.
f. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz izvērtējamās efektivitātes (7 dienas) populāciju, kas ietvēra visus piemērotos randomizētos dalībniekus, kuri saņēma visas pētījuma intervences devas, kā bija randomizēts iepriekš noteiktajā laikā logā un kuriem pēc klīnicista ieskatiem nebija citu svarīgu noviržu no protokola.
g. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

Efektivitāte un imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām

2. pētījuma sākotnējā analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem (kas atspoguļo novērošanas ilguma mediānu > 2 mēneši pēc 2. devas) bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1005 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 16 infekcijas gadījumi 978 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 75,3; 100,0). Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 18 infekcijas gadījumi 1110

dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 78,1; 100,0).

Tika veiktas atjauninātas efektivitātes analīzes ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā 2. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1057 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 28 infekcijas gadījumi 1030 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 86,8; 100,0) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Alfa vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 30 infekcijas gadījumi 1109 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 87,5; 100,0).

2. pētījumā nejaušināti atlasītai dalībnieku apakškopai bez seroloģiskiem vai virusoloģiskiem pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas tika veikta SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu titra analīze 1 mēnesi pēc 2. devas, salīdzinot atbildes reakciju pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem (n = 190) ar to, kāda bija dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem (n = 170).

Titra ģeometrisko vidējo vērtību (*geometric mean titres* – GMT) attiecība vecuma grupā no 12 līdz 15 gadiem pret vecuma grupu no 16 līdz 25 gadiem bija 1,76 ar divpusējo 95% TI: 1,47–2,10. Tādējādi tika sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs, kas bija 1,5 reizes, jo ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR] divpusējā 95% TI apakšējā robeža bija > 0,67.

Efektivitāte un imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījums ir 1./2./3. fāzes pētījums, kas ietver atklāto vakcīnas devas noteikšanas posmu (1. fāzi) un daudzcentru, starptautisku, randomizētu, fizioloģiskā šķīduma placebo kontrolētu, novērotājam maskētu efektivitātes posmu (2./3. fāze), kurā iekļāva dalībniekus vecumā no 5 līdz 11 gadiem. Lielākā daļa (94,4%) randomizēto vakcīnas saņēmēju saņēma otro devu no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas.

Sākotnējie vakcīnas efektivitāti aprakstošie rezultāti bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju ir norādīti 9. tabulā. Ne vakcīnas grupā, ne placebo grupā netika novēroti COVID-19 gadījumi dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju.

9. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas: bez pierādījumiem par infekciju laikā līdz 7 dienām pēc 2. devas – 2./3. fāze – bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem, izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	COVID-19 mRNS vakcīna 10 µg/devā Na=1305 gadījumi n1b Novērošanas laiksc (n2d)	**Placebo Na=663 gadījumi n1b Novērošanas laiksc (n2d)**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)**
Bērni vecumā no 5 to 11 gadiem	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (ietver šādus simptomus: drudzis, klepus parādīšanās vai

pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7 dienām pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.

Tika veikta iepriekš noteikta, hipotēzē balstīta efektivitātes analīze ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

3. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 10 infekcijas gadījumi 2703 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1348 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 88,2% (95% ticamības intervāls: 76,2; 94,7) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Delta vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 12 infekcijas gadījumi 3018 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1511 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 85,7% (95% ticamības intervāls: 72,4; 93,2).

3. pētījumā SARS-CoV-2 50% neitralizējošo titru (NT50) analīze 1 mēnesi pēc 2. devas nejauši atlasītā dalībnieku apakškopā apliecināja efektivitāti, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi, salīdzinot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) 3. pētījuma 2./3. fāzē ar dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem 2. pētījuma 2./3. fāzē, kuriem nebija seroloģisku vai viruloģisku pierādījum par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, sasniedzot iepriekš norādīto imūnpārneses kritēriju ģeometriskās vidējās attiecības (*geometric mean ratio* – GMR) un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās, definējot seroloģisko atbildi kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanos vismaz 4 reizes salīdzinājumā ar sākumstāvokli (pirms 1. devas).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 mēnesi pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, bērniem vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) pret jauniem pieaugušajiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija 1,04 (divpusējais 95% TI: 0,93; 1,18). No dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas 99,2% bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 99,2% dalībnieku vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija seroloģiskā atbilde 1. mēnesī pēc 2. devas. Dalībnieku ar seroloģisko atbildi īpatsvara atšķirība šajās 2 vecuma grupās (bērni – jauni pieaugušie) bija 0,0% (divpusējais 95% TI: -2,0%; 2,2%). Šī informācija ir norādīta 10. tabulā.

10. tabula. 50% neitralizējošā titra kopējā ģeometriskā attiecība un dalībnieku ar seroloģisko atbildi procentuālā īpatsvara atšķirība– bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem (3. pētījums) un dalībnieku vecumā no 6 līdz 25 gadiem (2. pētījums) salīdzinājums – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas – imūnās pārneses apakškopa – 2./3. fāze – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		COVID-19 mRNS vakcīna			
		10 µg/devā no 5 līdz 11 gadiem N[a]=264	30 µg/devā no 16 līdz 25 gadi N[a]=253	No 5 līdz 11 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	
	Laika punkts[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])	Sasniedza imūnpārneses mērķi[e] (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrs[f] (GMT[c])	1. mēnesis pēc 2. devas	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Laika punkts[b]	n[g] (%) (95% TI[h])	n[g] (%) (95% TI[h])	Atšķirība %[i] (95% TI[j])	Sasniedza imūnpārneses mērķi[k] (J/N)
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titram[f]	1. mēnesis pēc 2. devas	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests (*nucleic acid amplificaiton test*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins parauga ievākšanu) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (tas ir, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un 1 mēnesi pēc 2. devas, un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. devas un 2. devas vizītes, un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins paraugu ievākšanu) un anamnēzē nebija COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas pārbaudes rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc 2. devas. Šīs vērtības ir arī saucēji, kurus izmanto seroloģiskās atbildes rādītāju procentuālo daļu aprēķiniem.
b. Protokolā noteiktie laika periodu asins paraugu ievākšanai.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
e. Imūnpārnese, kas pamatojas uz GMT, tiek paziņota, ja divpusējais GMR 95% TI ir lielāks par 0,67 GMR un punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
g. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam, kas pamatojas uz NT50 1 mēnesi pēc 2. devas.
h. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

i. Procentuālā īpatsvara atšķirība (dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem mīnus dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem).
j. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālo proprociju atšķirībai.
k. Imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, tiek paziņota, ja seroloģiskās atbildes atšķirības apakšējās robežas divpusējais 95% TI ir lielāks par -10%.

Imūngenitāte dalībniekiem no 18 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas
Comirnaty balstvakcinācijas devas efektivitāti izvērtēja pēc 50% neitralizējošo antivielu titra (NT50) pret SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) 2. pētījumā. Šajā pētījumā balstvakcinācijas devu ievadīja no 5 līdz 8 mēnešiem (mediāna 7 mēneši) pēc otrās devas. 2. pētījumā NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas kursa, personām vecumā no 18 līdz 55 gadiem bez seroloģiska vai viroloģiska pierādījuma par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas, apliecināja vismaz līdzvērtības līmeni GMR un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās. Seroloģiskā atbilde dalībniekam bija definēta kā NT50 palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms primārās vakcinācijas kursa). Šīs analīzes ir apkopotas 11. tabulā.

11. tabula. SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT un seroloģiskās atbildes rādītāju salīdzinājums 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas ar 1 mēnesi pēc primārā vakcinācijas kursa – dalībniekiem no 18 līdz 55 gadu vecuma bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas* – populācijai, kurai izvērtē imūngenitāti pēc balstvakcinācijas devas±

	n	1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (95% TI)	1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas kursa (95% TI)	1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas – 1 mēnesi pēc primārā vakcinācijas kursa (97,5% TI)	Sasniedza vismaz līdzvērtības līmeņa mērķi (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrs (GMT[b])	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titram†	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])	J[i]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu; J/N = jā/nē.

† SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc Comirnaty balstvakcinācijas devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [seruma] tests un SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT [iztriepe no deguna] un bija negatīvs NAAT (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas.

± Visi piemērotie dalībnieki, kuri saņēma 2 Comirnaty devas, kā sākotnēji randomizēts, un kuri 2. devu saņēma iepriekš noteiktajā laika logā (19 līdz 42 dienu laikā pēc 1. devas), saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu ar vismaz 1 derīgu un nosakošu imūngenitātes rezultātu pēc balstvakcinācijas devas, kas iegūts no asins parauga piemērotā laika logā (28 līdz 42 dienas pēc balstvakcinācijas devas) un kam nebija citu svarīgu noviržu no protokola pēc klīnicista ieskatiem.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu abos paraugu ņemšanas laika punktos noteiktajā laika logā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
d. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 97,5% TI apakšējā robeža ir > 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,80.
e. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam sākumstāvoklī, 1 mēnesi pēc 2. devas un 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas noteiktā laika logā. Šīs vērtības ir saucēji procentu aprēķiniem.
f. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās devas/parauga ņemšanas laika punktā. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
g. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas – 1 mēnesi pēc 2. devas).
h. Pielāgotais Valda (*Wald*) divpusējais TI īpatsvara atšķirībai, kas izteikta procentos.
i. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 97,5% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai ir > -10%.

Vakcīnas relatīvā efektivitāte dalībniekiem vecumā no 16 gadiem – pēc balstvakcinācijas devas
Starpposma efektivitātes analīzē 4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, kurā piedalījās aptuveni 10 000 dalībnieku vecumā no 16 gadiem, kuri tika iesaistīti no 2. pētījuma, izvērtēja apstiprinātus COVID-19 gadījumus, kas uzkrāti vismaz 7 dienu laikā pēc balstvakcinācijas līdz datu apkopošanas datumam, 2021. gada 5. oktobrī, ar novērošanas laika mediānu pēc balstvakcinācijas 2,5 mēneši. Balstvakcinācijas deva tika ievadīta 5 līdz 13 mēnešus (mediāna 11 mēneši) pēc otrās devas. Tika novērtēta Comirnaty vakcīnas balstvakcinācijas devas efektivitāte pēc primārās vakcinācijas sērijas, salīdzinot ar placebo balstvakcinācijas grupu, kas saņēma tikai primārās vakcinācijas kursa devas.

Vakcīnas relatīvās efektivitātes informācija dalībniekiem vecumā no 16 gadiem bez iepriekšējiem pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju ir norādīta 12. tabulā. Vakcīnas relatīvā efektivitāte dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tiem bija 94,6% (95% ticamības intervāls no 88,5% līdz 97,9%), kas ir līdzīga tai, ko novēroja dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju. Primārā COVID-19 gadījumus, kurus novēroja laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas, bija 7 primārie gadījumi Comirnaty grupā un 124 gadījumi placebo grupā.

12. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas – dalībnieki no 16 gadu vecuma bez pierādījumiem par infekciju – izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	Comirnaty Nᵃ=4 695 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo Nᵃ=4 671 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas relatīvā efektivitāte[e] % (95% TI[f])**
Pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi ietver drudzi, klepus parādīšanos vai pastiprināšanos, aizdusas parādīšanos vai pastiprināšanos, drebuļus, muskuļu sāpju parādīšanos vai pastiprināšanos, garšas vai ožas zudumu, rīkles iekaisumu, caureju, vemšanu).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 7. dienai pēc balstvakcinācijas devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs N-saistošo antivielu [seruma] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT (iztriepe no deguna) 1. vizītē, un

bija negatīvs NAAT (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7. dienai pēc balstvakcinācijas devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. COVID-19 gadījumu uzkrāšanas laika periods ir no 7. dienas pēc balstvakcinācijas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas relatīvā efektivitāte Comirnaty balstvakcinācijas grupā, salīdzinot ar placebo grupu (bez balstvakcinācijas).
f. Vakcīnas relatīvās efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas

3. pētījumā Comirnaty balstvakcinācijas devu saņēma 401 nejaušināti atlasīts dalībnieks. Balstvakcinācijas devas efektivitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir izsecināta pēc imūngenitātes. Tās imūngenitāte tika novērtēta pēc NT50 pret SARS-CoV-2 atsauces celmu (USA_WA1/2020). NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar laiku pirms balstvakcinācijas devas, uzrādīja ievērojamu GMT palielināšanos personām vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kurām nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas un balstvakcinācijas devas. Šīs analīzes rezultāti ir apkopoti 13. tabulā.

13. tabula. Ģeometrisko vidējo titru kopsavilkums – NT50 – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju – 2./3. fāze – imūngenitātes kopa – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Parauga ņemšanas laika punkts[a]		
Tests	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (n^b=67)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc 2. devas (n^b=96)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas 1 mēnesi pēc 2. devas GMR[d] (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā noteiktais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu dotajā devas saņemšanas/parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējās atšķirības (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas mīnus 1 mēnesi pēc 2. devas) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu

Comirnaty balstvakcinācijas devas (30 µg) efektivitāte personām, kuras pabeidza primārās vakcinācijas kursu ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), ir izsecināta no neatkarīgā Nacionālo Veselības institūtu (*National Health Institutes* – NIH) pētījumā – ASV veiktā 1./2. fāzes, atklātajā klīniskajā pētījumā (NCT04889209) iegūtajiem datiem par imūngenitāti. Šajā pētījumā pieaugušie (vecuma diapazons no 19 līdz 80 gadiem), kuri bija pabeiguši primārās vakcinācijas kursu ar Moderna 100 µg divu devu sēriju (N = 51, vidējais vecums 54±17),

Janssen vienu devu (N = 53, vidējais vecums 48±14) vai Comirnaty 30 µg divu devu sēriju (N = 50, vidējais vecums 50±18) vismaz 12 nedēļas pirms iekļaušanas pētījumā un kuriem anamnēzē nebija norādīta SARS-CoV-2 infekcija, saņēma Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devu. Balstvakcinācija ar Comirnaty ierosināja attiecīgi 36, 12 un 20 reižu GMR palielināšanos neitralizējošos titros pēc Janssen, Moderna un Comirnaty primārās vakcinācijas kursa devām.

Heterologa balstvakcinācija ar Comirnaty tika izvērtēta arī pētījumā CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), daudzcentru, randomizētā, kontrolētā, 2. fāzes pētījumā par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19, kurā tika randomizēti 107 pieauguši dalībnieki (vecuma mediāna 71 gads, starpkvartiļu diapazons no 54 līdz 77 gadiem) vismaz 70 dienas pēc divām AstraZeneca COVID-19 vakcīnas devām. Pēc Astra-Zeneca COVID-19 vakcīnas primārās sērijas, lietojot heterologu Comirnaty balstvakcināciju (n = 95), pseidovīrusa (savvaļas tipa) neitralizējošo antivielu NT50 GMR palielināšanās bija 21,6 reizes.

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā > 55 gadi – pēc Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)
4. pētījuma (apakšpētījums E) apakškopas starpposma efektivitātes analīzē 305 dalībnieki vecumā > 55 gadi, kuri bija saņēmuši Comirnaty 3 devu kursu, saņēma Comirnaty (30 µg) kā balstvakcinācijas devu (ceturtā deva) 5 līdz 12 mēnešus pēc 3. devas saņemšanas. Imūngenitātes apakškopas datus skatīt 8. tabulā.

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem – pēc Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)
Apakšpētījumā D [2. pētījuma (3. fāzes) un 4. pētījuma (3. fāzes) apakškopa] 325 dalībnieki vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty (30 µg) kā balstvakcinācijas devu (ceturtā deva) 90 līdz 180 dienas pēc 3. devas saņemšanas. Imūngenitātes apakškopas datus skatīt 14. tabulā.

14. tabula. Imūngenitātes datu kopsavilkums pētījuma C4591031 apakšpētījumā D (2. kohortas pilnā izvērstā kopa) un apakšpētījumā E (izvērstās kohortas imūngenitātes apakškopa) dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty 30 µg kā balstvakcināciju (ceturto devu) – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Deva/ parauga ņemšanas laika punkts[a]	**Apakšpētījums D (vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem) Comirnaty 30 µg**		**Apakšpētījums E (vecumā > 55 gadiem) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% TI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.1 – NT50 (titrs)	1/pirms vakcinācijas	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mēnesis	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	1/pirms vakcinācijas	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mēnesis	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Seroloģiskās atbildes rādītājs 1 mēnesi pēc 4. devas		**N[c]**	**n[e] (%) (95% TI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% TI[f])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.1 – NT50 (titrs)	1/1 mēnesis	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)

SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	1/1 mēnesis	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Laika mediāna no Comirnaty 30 µg 3. devas līdz 4. devai apakšpētījuma D 2. kohortai ir 4,0 mēneši un apakšpētījuma E izvērstajai kohortai ir 6,3 mēneši.

Piezīme. Apakšpētījuma D pilnā izvērstā kopa = 2. kohorta, no kuras izslēgta priekšizmēģinājumu (*sentinel*) grupa; apakšpētījuma E imūngenitātes apakškopa = nejauša paraugkopa ar 230 dalībniekiem katrā vakcīnas grupā, kas atlasīta no izvērstās kohortas.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc pētījuma vakcinācijas asins parauga paņemšanas) par iepriekšēju SARS CoV 2 infekciju (t.i., negatīvs N piesaistes antivielu testa rezultāts [serums] pētījuma vakcinācijā un 1 mēnesī pēc pētījuma vakcinācijas vizītēm, negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) pētījuma vakcinācijas vizītē un jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc pētījuma vakcinācijas asins parauga paņemšanas) un anamnēzē nav COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms pētījuma vakcinācijas). Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam pirmsvakcinācijas laika punktā un dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
d. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
e. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi dotajam testam dotajā paraugu ņemšanas laika punktā.
f. Precīzais divpusējais TI, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

Imūngenitāte pētījumā iekļautajām grūtniecēm un šīm grūtniecēm dzimušajiem zīdaiņiem – pēc Comirnaty 2 devām

9. pētījums bija 2./3. fāzes, starptautisks, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts pētījums, kurā iekļāva 18 gadus vecas un vecākas grūtnieces, lai saņemtu 2 devas Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Grūtnieces saņēma Comirnaty 1. devu laika periodā no 24. līdz 34. gestācijas nedēļai un vairums grūtnieču (90,2%) no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas saņēma otro devu.

Grūtniecēm, kuras 9. pētījumā saņēma Comirnaty, tika veikta aprakstošā imūngenitātes analīze salīdzinājumā ar 2. pētījuma apakškopu ar sievietēm bez grūtniecības, izvērtējot neitralizējošā GMT attiecību (GMR) 1 mēnesi pēc 2. devas saņemšanas. Izvērtējamās imūngenitātes populācijas – Comirnaty saņēmušās grūtnieces 9. pētījumā (n = 111) un sievietes bez grūtniecības 2. pētījumā (n = 114), vecuma mediāna bija 30 gadi (diapazons: no 18 līdz 44 gadiem) un pozitīvs SARS-CoV-2 statuss sākuma stāvoklī bija attiecīgi 37,8% un 3,5% dalībnieču.

Dalībnieču grupā bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 2. devas konstatētais SARS-CoV-2 50% neitralizējošais GMT 1 mēnesi pēc 2. devas bija zemāks grūtniecēm (9. pētījums) salīdzinājuma ar sievietēm bez grūtniecības (2. pētījums) (GMT attiecība [GMR] bija 0,67 (95% TI: 0,50; 0,90)).

Dalībnieču grupā ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 2. devas pret modeli koriģētais GMT rādītājs 1 mēnesi pēc 2. devas bija līdzīgs grūtniecēm un sievietēm bez grūtniecības (pret modeli koriģētā GMT attiecība [GMR] bija 0,95 (95% TI: 0,69; 1,30)). Pret modeli koriģēto GMT un GMR aprēķināja, izmantojot regresijas modeli, kas koriģēts attiecībā pret vecumu un neitralizējošo antivielu titru sākuma stāvoklī.

Imūngenitāte pētījuma dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
10. pētījums bija 2b fāzes, atklāts pētījums (n = 124), kurā tika iekļauti dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem, kuri lietoja imūnmodulējošu terapiju, vai kuriem bija veikta solīda orgāna transplantācija (iepriekšējo 3 mēnešu laikā) un kuri lietoja imūnsupresīvu terapiju, vai kuriem bija veikta kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī 18 gadus veci un vecāki dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem, kuri saņēma nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) vai hroniskas limfocitāras leikozes (HLL) ārstēšanu, hemodialīzi sekundāras vai terminālas nieru slimības ārstēšanai vai imūnmodulējošu terapiju autoimūnas iekaisīgas slimības ārstēšanai. Dalībnieki saņēma 4 vecumam atbilstošas Comirnaty devas (3 µg, 10 µg vai 30 µg), intervāls starp pirmajām 2 devām bija 21 diena, trešā deva tika ievadīta 28 dienas pēc otrās devas un ceturtā deva tika ievadīta laika periodā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc 3. devas.

Imūngenitātes datu analīze izvērtējamajai imūngenitātes populācijai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas (26 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 56 dalībnieki vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 11 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadus veci) un 1 mēnesi pēc 4. devas ievadīšanas (16 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 31 dalībnieks vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 6 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadu vecumā) liecināja par vakcīnas izraisītu imūnās sistēmas atbildes reakciju. GMT rādītāji visās vecuma grupās un slimību apakšgrupās bija būtiski augstāki 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas un turpināja palielināties laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 4. devas ievadīšanas, rādītāju līmenis saglabājās augsts 6 mēnešus pēc 4. devas ievadīšanas salīdzinājumā ar rādītajiem, kas iegūti pirms pētījumā veiktās vakcinācijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Comirnaty par COVID-19 novēršanu pediatriskajā populācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Žurkas, kurām intramuskulāri tika ievadīts Comirnaty (saņēma 3 pilnas cilvēkam paredzētās devas vienu reizi nedēļā, ķermeņa masas atšķirību dēļ radot relatīvi augstāku koncentrāciju), radās neliela tūska un eritēma injekcijas vietā un palielinājās leikocītu (tajā skaitā bazofilo un eozinofilo leikocītu) skaits, kas atbilst iekaisuma reakcijai, kā arī portālo hepatocītu vakuolizācija, bez pierādījumiem par aknu bojājumiem. Visas izpausmes bija atgriezeniskas.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) nav zināma genotoksiska potenciāla.

Reproduktīvā toksicitāte

Apvienotā fertilitātes un attīstības toksicitātes pētījumā žurku mātītēm tika pētīta reproduktīvā un attīstības toksicitāte, intramuskulāri ievadot Comirnaty pirms pārošanās un grūsnības laikā (laika periodā no 21. dienas pirms pārošanās līdz grūsnības 20. dienai saņemot 4 pilnas cilvēkam paredzētas devas, kas žurkām ķermeņa masas atšķirību dēļ radīja relatīvi augstu koncentrāciju). SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām 21. postnatālajā dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību. Dati par to, vai Comirnaty vakcīna šķērso placentu vai izdalās pienā, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

((4-hidroksibutil)-azāndiil)-bis-(heksān-6,1-diil)-bis-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
2-[(polietilēnglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
Holesterīns
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Flakoni

Neatvērti flakoni
Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

18 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
18 mēnešu derīguma perioda laikā atkausētus (iepriekš sasaldētus) flakonus var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausēšanas procedūra
Vienas devas flakoni
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 daudzdevu flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 18 mēnešu uzglabāšanas laikā.

- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta jaunais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz jaunā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir piegādāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Derīguma termiņam uz ārējā iepakojuma ir jābūt atjauninātam, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējam derīguma termiņam ir jābūt nosvītrotam.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī
- Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C neatvērts flakons ir stabils līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.
- Stabilitātes dati liecina, ka flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, ieskaitot līdz 12 stundām pēc pirmās caurduršanas.

Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Atvērti flakoni

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundu periodam temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna ir jāizlieto nekavējoties, izņemot, ja atvēršanas metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma riskus. Ja tā netiek nekavējoties izlietota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība.

Pilnšļirces

Apstiprinātie dažāda veida pilnšļirču uzglabāšanas nosacījumi.

Plastmasas pilnšļirces
Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

12 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
12 mēnešu derīguma termiņā atkausētās (iepriekš sasaldētās) pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām.

Atkausēšanas procedūra plastmasas pilnšļircēm
Sasaldētais 10 pilnšļirču iepakojums ir jāatkausē oriģinālajā kastītē temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 60 minūtes.

Atkausētās (iepriekš sasaldētās) plastmasas pilnšļirces
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 12 mēnešu uzglabāšanas laikā.
- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta atjaunotais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz atjaunotā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir saņemta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Derīguma termiņam uz ārējā iepakojuma ir jābūt atjauninātam, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējam derīguma termiņam ir jābūt nosvītrotam.

Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī
Sekojošā informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Ja atsevišķa sasaldēta pilnšļirce ir atkausēta istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ārpus iepakojuma, pilnšļirci nedrīkst uzglabāt un tā ir jāizlieto nekavējoties.

Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirce ir stabila līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.

Stikla pilnšļirces
Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).
8 mēneši, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Flakoni un plastmasas pilnšļirces

Uzglabāt vienas devas flakonus, daudzdevu flakonus un sasaldētas plastmasas pilnšļirces saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Stikla pilnšļirces

Uzglabāt stikla pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Flakoni un pilnšļirces

Uzglabāt vakcīnu oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un sargājiet vakcīnu no tiešas saules un ultravioletās gaismas iedarbības.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas un pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

15. tabula. Comirnaty Omicron XBB.1.5 veids un iepakojuma saturs

Zāļu veids	**Saturs**	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakš-punktu)**	**Iepakojuma lielums**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā	Piegādā 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar	Vienas devas flakons (pelēks vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	10 flakoni

dispersija injekcijām	aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (pelēks vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	10 flakoni vai 195 flakoni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Piegādā vienas devas pilnšļircē ar virzuli-aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un gala vāciņu (sintētiska brombutilgumija) bez adatas.	1 ml gara cikliskā olefīna kopolimēra plastmasas šļirce	1 deva pa 0,3 ml	10 pilnšļirces
		I klases stikla šļirce		
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Piegādā 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.	Vienas devas flakons (zils vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	10 flakoni
		Daudzdevu (2,25 ml) flakons (zils vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	10 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz vienas devas un daudzdevu flakoniem

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir vai nu:
  - **pelēks plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikorgrami/devā dispersija injekcijām** (personām no 12 gadu vecuma), vai arī
  - **zils plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.

- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās:
  - **pelēkais vāciņš:** pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām;
  - **zilais vāciņš:** pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām.
- Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu.
    - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
    - Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
    - Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
    - Uz daudzdevu flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Plastmasas pilnšļirces
- Pirms lietošanas sasaldētās pilnšļirces ir pilnībā jāatkausē.
  - 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkausēšanai var būt nepieciešamas 2 stundas.
  - Alternatīvi, kastīti ar 10 sasaldētām pilnšļircēm var atkausēt 60 minūtēs istabas temperatūrā (līdz 30 °C).
- Ja atsevišķā pilnšļirce tiek atkausēta ārpus kastītes istabas temperatūrā (līdz 30 °C), tā ir jāizlieto nekavējoties.
- Pārvietojot pilnšļirces uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz kastītes. Saņemot pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pārbaudiet, vai ir atjaunināts derīguma termiņš.
- Atkausētās (iepriekš sasaldētās) pilnšļirces var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Kad vakcīna ir atkausēta, to nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Stikla pilnšļirces
- Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

16. tabula. Comirnaty Omicron XBB.1.5 reģistrācijas apliecības numuri

Zāļu forma	**Iepakojums**	**Reģistrācijas apliecības numurs**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikorgrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakoni	EU/1/20/1528/018
	Daudzdevu flakoni	EU/1/20/1528/019 EU/1/20/1528/020
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Plastmasas pilnšļirces	EU/1/20/1528/025
	Stikla pilnšļirces	EU/1/20/1528/027
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakoni	EU/1/20/1528/022
	Daudzdevu flakoni	EU/1/20/1528/023

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 10. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Zāļu veids	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakšpunktu)**	**Devas saturs**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai	Daudzdevu flakons (1,3 ml) (oranžs vāciņš)	10 devas pa 0,2 ml pēc atšķaidīšanas	Viena deva (0,2 ml) satur 10 mikrogramus rakstozinamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai	Daudzdevu flakons (0,4 ml) (sarkanbrūns vāciņš)	10 devas pa 0,2 ml pēc atšķaidīšanas	Viena deva (0,2 ml) satur 3 mikrogramus rakstozinamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu flakons (0,48 ml) (dzeltens vāciņš)	3 devas pa 0,3 ml pēc atšķaidīšanas	Viena deva (0,3 ml) satur 3 mikrogramus rakstozinamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Rakstozinamerāns ir vienpavediena 5’ kepēta (*5’-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas pīķa (S) proteīnu (Omicron XBB.1.5).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai:

Iepakojums	Izskats
Daudzdevu flakons (0,4 ml) (sarkanbrūns vāciņš)	Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9).
Daudzdevu flakons (0,48 ml) (dzeltens vāciņš)	Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas kā vienu 0,2 ml devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši COVID-19 primārās vakcinācijas kursu un kuriem nav bijusi agrāka SARS-CoV-2 infekcija
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas, un primārā vakcinācija ietver 3 devas. Otro devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievadīt trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ja bērns primārās vakcinācijas kursa laikā sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārās vakcinācijas kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir pabeiguši COVID-19 primārās vakcinācijas kursu vai kuriem ir bijusi agrāka SARS-CoV-2 infekcija
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas kā vienu devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personas ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem
Papildu devas var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem atbilstoši nacionālajām rekomendācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Savstarpējā aizvietojamība
Primārās vakcinācijas kurss ar Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikorgramiem/devā var būt ar jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu, taču tas nedrīkst pārsniegt primārajam kursam paredzēto devu skaitu. Primārais kurss ir jāievada tikai vienreiz.

Comirnaty un citu ražotāju COVID-19 vakcīnu savstarpējā aizvietojamība nav pierādīta.

Pediatriskā populācija

Vakcīnas drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Lietošanas veids

Comirnaty Omicron XBB.1.5 koncentrāta injekciju dispersijas pagatavošanai vakcīna ir jāievada pēc atšķaidīšanas intramuskulāras injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Oranžs vāciņš (10 devu flakons) vai sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)
Pēc atšķaidīšanas Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakoni ar **oranžu vāciņu** vai **sarkanbrūnu vāciņu** satur **10 vakcīnas devas pa 0,2 ml**. Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu 10 devas. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur **0,2 ml** vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,2 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)
Pēc atšķaidīšanas Comirnaty Omicron XBB.1.5 flakoni ar **dzeltenu vāciņu** satur **3 vakcīnas devas pa 0,3 ml**. Standarta šļirces un adatas var izmantot, lai no viena flakona iegūtu 3 devas. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa. Personām vecumā no 1 līdz 4 gadiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa vai deltveida muskulis. Personām vecumā no 5 gadiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārējie ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas
Ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Turpmāku vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Comirnaty devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts
Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (tajā skaitā vecākiem un aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Ar trauksmi saistītas reakcijas
Saistībā ar pašu vakcinācijas procesu ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (piemēram, reibonis, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, parestēzija, hipestēzija un svīšana). Ar stresu saistītas reakcijas ir īslaicīgas un pāriet pašas no sevis. Personām ir jāiesaka ziņot par simptomiem vakcinācijas pakalpojuma sniedzējam, kurš tos izvērtēs. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība
Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi
Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem
Drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam cilvēku ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Comirnaty Omicron XBB.1.5 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums
Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi
Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem. Aizsardzība var nebūt pilnīga līdz 7 dienām pēc vakcinācijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vienlaicīga ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr klīnisko pētījumu dati par Comirnaty lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Liels skaits novērojumu datu par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu palielināšanos. Lai gan pašlaik dati par grūtniecības iznākumiem pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz datiem, kas pieejami par citiem vakcīnas variantiem Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pagaidām nav pieejami dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti.

Tā kā vakcīnas sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaini. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Comirnaty Omicron XBB.1.5 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Comirnaty Omicron XBB.1.5 drošums ir secināts no drošuma datiem, kas iegūti no citām Comirnaty vakcīnām.

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna

Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem – pēc 3 devām
3. pētījuma (2./3. fāze) analīzē 2176 zīdaiņi (1458 Comirnaty 3 µg grupā un 718 placebo grupā) bija vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti maskētā, placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopšanas beigu datumam 2023. gada 28. februārim, 720 zīdaiņus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri saņēma 3 devu primārās vakcinācijas kursu (483 Comirnaty 3 µg grupā un 237 placebo grupā) novēroja mediāni 1,7 mēnešus pēc trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri saņēma jebkuru primārās vakcinācijas devu, bija aizkaitināmība (> 60%), miegainība (> 40%), samazināta ēstgriba (> 30%), jutīgums injekcijas vietā (> 20%), apsārtums injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 2 līdz 4 gadiem – pēc 3 devām
3. pētījuma (2./3. fāze) analīzē 3541 bērns (2368 Comirnaty 3 µg grupā un 1173 placebo grupā) bija vecumā no 2 līdz 4 gadiem. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti maskētā, placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopšanas beigu datumam 2023. gada 28. februārim, 1268 bērnus vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri saņēma 3 devu primārās vakcinācijas kursu (863 Comirnaty 3 µg grupā un 405 placebo grupā) novēroja mediāni 2,2 mēnešus pēc trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri saņēma jebkuru primārās vakcinācijas devu, bija sāpes injekcijas vietā un nogurums (> 40%), apsārtums injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījumā kopumā 3109 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma vismaz 1 sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas devu un kopumā 1538 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma placebo.
3. pētījuma 2./3. fāzes analīzes laikā ar 2022. gada 20. maiju kā datu apkopošanas beigu datumu 2206 (1481 Comirnaty 10 µg grupā un 725 placebo grupā) bērni bija novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas placebo kontrolētā, maskētā novērošanas periodā. Drošuma izvērtēšana 3. pētījumā turpinās.

Comirnaty kopējais drošuma profils dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>50%), galvassāpes (>30%), apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (≥ 20%), mialģija, drebuļi un caureja (>10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījuma apakškopa, pavisam 2408 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma Comirnaty 10 µg balstvakcināciju vismaz 5 mēnešus (diapazons no 5,3 līdz 19,4 mēnešiem) pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas. 3. pētījuma 2./3. fāzes apakškopas analīze pamatojas uz datiem līdz 2023. gada 28. februārim kā datu apkopošanas beigu datumam (novērošanas ilguma mediāna 6,4 mēneši).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc primārās vakcinācijas kursa. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem pēc balstvakcinācijas devas bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 30%), galvassāpes (> 20%), mialģija, drebuļi, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (> 10%).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma ilgtermiņa drošuma novērošanas analīzē 2260 pusaudži (1131 Comirnaty un 1129 placebo grupā) bija vecumā no 12 līdz 15 gadiem. No tiem 1559 pusaudži (786 Comirnaty un 773 placebo grupā) tika novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas.

Comirnaty kopējais drošuma profils pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 90%), nogurums un galvassāpes (> 70%), mialģija un drebuļi (> 40%), artralģija un drudzis (> 20%).

Dalībnieki no 16 gadu vecuma – pēc 2 devām
2. pētījumā kopumā 22 026 dalībnieki vecumā no 16 gadiem saņēma vismaz vienu Comirnaty 30 µg devu un 22 021 dalībnieks vecumā no 16 gadiem saņēma placebo (tajā skaitā 138 un 145 pusaudži 16 un 17 gadu vecumā attiecīgi vakcīnas un placebo grupā). Kopumā 20 519 dalībnieki no 16 gadu vecuma saņēma divas Comirnaty devas.

Otrā pētījuma analīzes laikā ar 2021. gada 13. martu kā datu apkopošanas beigu datumu placebo kontrolētā maskētā novērošanas periodā līdz brīdim, kad tika atklāta informācija par dalībniekiem, kopumā 25 651 dalībnieks no 16 gadu vecuma (13 031 Comirnaty un 12 620 placebo) bija novērots ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas. Tas iekļāva kopumā 15 111 (7704 Comirnaty un 7407 placebo) dalībniekus vecumā no 16 līdz 55 gadiem un kopumā 10 540 (5327 Comirnaty un 5213 placebo) dalībniekus no 56 gadu vecuma.

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pētījumu dalībniekiem no 16 gadu vecuma, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>60%), galvassāpes (>50%), mialģija (>40%), drebuļi (>30%), artralģija (>20%), drudzis un pietūkums injekcijas vietā (>10%), un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Drošuma profils 545 dalībniekiem vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma Comirnaty un sākotnēji bija seropozitīvi uz SARS-CoV-2, bija līdzīgs vispārējās populācijas drošuma profilam.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas
2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 306 pieaugušos vecumā no 18 līdz 55 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus (diapazons: no 4,8 līdz 8,0 mēnešiem) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 8,3 mēneši (diapazons: no 1,1 līdz 8,5 mēnešiem), un 301 dalībnieks tika novērots ≥ 6 mēnešus no balstvakcinācijas devas līdz datu apkopošanas datumam (2021. gada 22. novembris).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 2 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija (> 30%), drebuļi un artralģija (> 20%).

4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, dalībnieki vecumā no 16 gadiem, kuri tika iekļauti no 2. pētījuma, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu (5081 dalībnieks) vai placebo (5044 dalībnieki) vismaz 6 mēnešus pēc otrās Comirnaty devas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna no balstvakcinācijas devas maskētā placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 8. februāris) bija 2,8 mēneši (diapazons: no 0,3 līdz 7,5 mēnešiem). No tiem 1281 dalībnieks (895 Comirnaty un 386 placebo grupā) tika novērots ≥ 4 mēnešus no Comirnaty balstvakcinācijas devas. Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 825 pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 11,2 mēnešus (diapazons: no 6,3 līdz 20,1 mēnesim) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 9,5 mēneši (diapazons: no 1,5 līdz 10,7 mēnešiem) līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 3. novembris). Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

Balstvakcinācijas deva pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu

Piecos neatkarīgos pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devas lietošanu personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), netika atklātas jaunas drošuma problēmas.

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna

Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma 2 grupās (3. fāze, 2. un 3. grupa) 160 dalībnieki (2. grupa: 92, 3. grupa: 68) vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva) no 2,1 līdz 8,6 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 2. grupā un no 3,8 līdz 12,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 3. grupā. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna 2. grupā bija 4,4 mēneši, un novērošanas laika mediāna 3. grupā bija 6,4 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija aizkaitināmība (> 30%), samazināta ēstgriba (> 20%), miegainība, sāpes injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 2 līdz 4 gadiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma 2 grupās (3. fāze, 2. un 3. grupa) 1 207 dalībnieki (2. grupa: 218, 3. grupa: 989) vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva) no 2,1 līdz 8,6 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 2. grupā un no 2,8 līdz 17,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšabas 3. grupā. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna 2. grupā bija 4,6 mēneši, un novērošanas laika mediāna 3. grupā bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 30%) un nogurums (> 20%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma (3. fāzes) apakškopā, 113 dalībnieki vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 2,6 līdz 8,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%) un muskuļu sāpes (> 10%).

Dalībnieki vecumā no 12 gadiem – pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)
5. pētījuma (2./3. fāzes) apakškopā, 107 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 313 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 306 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 5,4 līdz 16,9 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), bija vismaz 1,5 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtās devas) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 12 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 40%), sāpes muskuļos (> 20%), drebuļi (> 10%) un sāpes locītavās (> 10%).

Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības tabulas veidā personām no 6 mēnešu vecuma

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk saskaņā ar šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības personām no 6 mēnešu vecuma

Orgānu sistēmu klase	**Biežums**	**Nevēlamās blakusparādības**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	Limfadenopātija[a]
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi[i], nieze, nātrene[b], angioedēma[b])
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba[j]
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība[k]
	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes, miegainība[k]
	Retāk	Reibonis[d], letarģija
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze[c]
	Nav zināms	Parestēzija[d], hipestēzija[d]
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts[d], perikardīts[d]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja[d]
	Bieži	Slikta dūša, vemšana[d,m]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze, svīšana naktīs
	Nav zināms	*Erythema multiforme*[d]
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
	Retāk	Sāpes ekstremitātēs[e]
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināms	Smaga menstruālā asiņošana[l]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, jutīgums injekcijas vietā[k], nogurums, drebuļi, drudzis[f], pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā[h]
	Retāk	Astēnija, slikta pašsajūta, nieze injekcijas vietā
	Nav zināms	Plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē[d], sejas pietūkums[g]

a. Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem limfadenopātiju biežāk novēroja pēc balstvakcinācijas (≤ 2,8%) devas nekā pēc primārās vakcinācijas (≤ 0,9%) devām.
b. Nātrenes (dalībnieki no 5 gadu vecuma) un angioedēmas (dalībnieki no 6 mēnešu vecuma) biežuma kategorija bija "reti".
c. Visā klīnisko pētījumu drošuma novērošanas periodā līdz 2020. gada 14. novembrim četri dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā ziņoja par akūtu perifēru sejas paralīzi (parēzi). Sejas paralīze sākās 37. dienā pēc 1. devas (dalībnieks nesaņēma 2. devu) un 3., 9. un 48. dienā pēc 2. devas. Placebo grupā nebija ziņojumu par akūtas perifēras sejas paralīzes (parēzes) gadījumiem.
d. Nevēlamā blakusparādība noteikta pēcreģistrācijas periodā.
e. Attiecas uz vakcinēto roku.
f. Pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu, drudzis tika novērots biežāk.
g. Pēcreģistrācijas fāzē ir ziņots par sejas pietūkumu vakcīnas saņēmējiem ar dermatoloģisku pildvielu injekciju anamnēzē.

h. Apsārtums injekcijas vietā radās biežāk (ļoti bieži) dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem.
i. Izsitumu biežuma kategorija dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija "bieži".
j. Samazinātas ēstgribas biežuma kategorija dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija "ļoti bieži".
k. Aizkaitināmība, jutīgums injekcijas vietā un miegainība attiecas uz dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem.
l. Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura bija nenozīmīgi un īslaicīgi.
m. Vemšanas biežuma kategorija bija "ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem.

Īpašas pacientu grupas

Zīdaiņi, kuri dzimuši pētījumā iekļautajām grūtniecēm – pēc Comirnaty 2 devām
Pētījumā C4591015 (9. pētījums), kas bija 2./3. fāzes, placebo kontrolēts pētījums, kopumā izvērtēja 346 grūtnieces, kuras saņēma Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Zīdaiņus (Comirnaty n = 167 vai placebo n = 168) izvērtēja laika periodā līdz 6 mēnešiem. Netika konstatēti drošuma apsvērumi, kas būtu saistīti ar mātes vakcināciju ar Comirnaty.

Pētījuma dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
Pētījumā C4591024 (10. pētījums) Comirnaty saņēma kopumā 124 personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 2 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts un perikardīts
Augstāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos noteikts, ka pēc otrās Comirnaty devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv paaugstināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 0,265 (95% TI: 0,255–0,275) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 0,56 (95% TI: 0,37–0,74) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēkiem salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ierobežoti dati liecina, ka miokardīta un perikardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet zemāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos ir ziņots par lielākas nekā ieteicams Comirnaty devas ievadīšanu. Kopumā nevēlamie notikumi, par kuriem ziņoja pārdozēšanas gadījumā, bija līdzīgi zināmajam Comirnaty nevēlamo blakusparādību profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Nukleozīdu modificētā matrices RNS Comirnaty sastāvā ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās, kas veicina nereplicējošas RNS iekļūšanu saimniekšūnās, lai vadītu pārejošu SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. mRNS kodē pie membrānas piesaistīto, pilna garuma S proteīnu ar divām punkta mutācijām centrālajā spirālē. Šo divu aminoskābju mutāciju uz prolīnu fiksē S proteīnu antigēniski vēlamā pirmssaplūšanas formācijā. Vakcīna izraisa neitralizējošo antivielu un šūnu imunitātes veidošanos pret pīķa (*spike*) jeb S antigēnu, kas var nodrošināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Imūngenitāte zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 310 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 3 iepriekšējas devas ar Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrātu dispersijas pagatavošanai, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 devas ar Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrātu dispersijas pagatavošanai.

NT50 testi pret Omicron BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri 6. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty (Bivalent BA.4-5) balstvakcinācijas devu, salīdzinot ar dalībnieku apakškopu, kuri 3. pētījumā bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, apliecināja pārākumu atbildes reakcijā pret Omicron BA.4-5, pamatojoties uz GMR, un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes reakciju rādītāju atšķirību, kā arī vismaz līdzvērtību imūnās atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju atšķirību (3. tabula).

3. tabula. B apakšpētījuma 2. grupa – ģeometrisko vidējo attiecības un procentuālā atšķirība dalībniekiem ar seroloģisko atbildes reakciju (1 mēnesi pēc 4. devas 1. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā) – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

Ģeometrisko vidējo attiecības (1 mēnesi pēc 4. devas 6. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) 6. pētījums		**Comirnaty (3 µg) 3. pētījuma apakškopa**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Tests[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI)[c]**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Procentuālā atšķirība dalībniekiem ar seroloģisko atbildes reakciju (1 mēnesi pēc 4. devas 6. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā)					
Tests[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) 6. pētījums**		**Comirnaty (3 µg) 3. pētījuma apakškopa**		**Atšķirība**
	N[g]	**n[h] (%) (95% TI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% TI[i])**	**%[j] (95% TI[k])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); LSMeans = vidējā vērtība pēc mazāko kvadrātu metodes (*least square means*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms pirmās pētījuma vakcīnas devas ievadīšanas). Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot LSMeans vērtības un atbilstošos TI, pamatojoties uz logaritmiski transformētu testu rezultātu analīzi, izmantojot lineārās regresijas modeli un iekļaujot logaritmiski transformētus neitralizējošo antivielu titrus sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu, vecuma grupu (tikai vecuma grupai no ≥ 6 mēnešiem līdz < 5 gadiem) un vakcīnas grupu kā kovariātus. Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot analīzes LSMeans atšķirības un atbilstošos TI, pamatojoties uz iepriekš aprakstīto regresijas modeli.
d. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
g. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtības ir saucēji procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
h. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
i. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
j. Koriģētā īpatsvara atšķirība, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi un stratificēta atbilstoši sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijai (< mediāna; ≥ mediāna), izteikta kā Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]) procentuālā attiecība. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
k. Divpusējs TI īpatsvara atšķirībai, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi un stratificēta atbilstoši sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijai (< mediāna; ≥ mediāna), izteikta kā procentuālā attiecība.
l. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)

6. pētījuma apakškopas analīzē 103 dalībnieki, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcināciju, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas. No dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ceturto devu, un dalībniekiem

vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma trešo Comirnaty devu, attiecīgi 57,3% un 58,4% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

Imūnā atbilde 1 mēnesi pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva) izraisīja kopumā līdzīgus omikronam BA.4/BA.5 specifiskus neitralizējošos titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā, kura saņēma 3 Comirnaty devas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arī izraisīja līdzīgus atsauces celmiem specifiskus titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā.

Vakcīnas imūngenitātes rezultāti pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir norādīti 4. tabulā.

4. tabula. 6. pētījums – ģeometriskā vidējā attiecība un ģeometriski vidējie titri – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Vakcīnas grupa (kā nozīmēts/randomizēts)				
		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. deva un 1 mēnesi pēc 4. devas		3. pētījums Comirnaty 10 µg 3. deva un 1 mēnesi pēc 3. devas		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])
Omikrons BA.4-5 – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mēnesis	102	2189,9 (1742,8, 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)	-
	1 mēnesis	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot testu mazāko kvadrātu vidējo vērtību atšķirības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu un vakcīnas grupu kā kovariātus.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

Imūngenitāte dalībniekiem no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
5. pētījuma apakškopas analīzē 105 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 297 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 286 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcinācijas devu, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu). No dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 55 gadiem un no 56 gadu vecuma attiecīgi 75,2%, 71,7% un 61,5% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

50% neitralizējošo antivielu titru (NT50) testos pret omikronu BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekus vecumā no 56 gadiem, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), salīdzināja ar 4. pētījuma dalībnieku apakškopu, kura bija saņēmusi Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), un apliecināja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

pārākumu pār Comirnaty, pamatojoties uz ģeometrisko vidējo attiecību (*geometric mean ratio,* GMR), un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirību attiecībā uz atbildes reakciju pret omikrona BA.4-5, kā arī vismaz līdzvērtību imūnajā atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR (5. tabula).

NT50 testos pret Omicron BA.4/BA.5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), apliecināja vismaz līdzvērtību atbildes reakcijā pret omikronu BA.4-5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, gan GMR, gan seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībā (5. tabula).

Pētījumā izvērtēja arī NT50 līmeni pret omikronu BA.4-5 SARS-CoV-2 un atsauces celmiem pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcināciju (ceturto devu) (6. tabula).

5. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība– Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījumā un Comirnaty 4. pētījuma apakškopā – dalībnieki ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa								
	5. pētījums Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnas grupu salīdzinājums**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**≥ 56 gadi Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**n[a]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI[c])**	**GMR[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 -–NT50 (titrs)[d]	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnu grupu salīdzinājums ≥ 56 gadi**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[j])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[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]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa. Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot mazāko kvadrātu vidējās vērtības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī un vakcīnas grupu vai vecuma grupu.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67.
f. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
g. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
h. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtība ir saucējs procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
i. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
j. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
k. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos.
l. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi pēc sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijas (< mediāna; ≥ mediāna) īpatsvara atšķirībām. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.
n. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.

6. tabula. Ģeometriski vidējie titri – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījuma apakškopas – pirms balstvakcinācijas (ceturtā deva) un 1 mēnesi pēc tās – dalībnieki no 12 gadu vecuma – ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**Parauga ņemšanas laika punkts[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		12– 17 gadi		**18–55 gadi**		**no 56 gadiem**	
		n[b]	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mēnesis	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 mēnesis	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)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.

d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms [USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī] un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4-5).

Comirnaty

2. pētījums ir daudzcentru, starptautisks, 1./2./3. fāzes, randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts, devas noteikšanas pētījums vakcīnas atlases un efektivitātes izvērtēšanai personām no 12 gadu vecuma. Randomizāciju stratificēja pēc vecuma: no 12 līdz 15 gadiem, no 16 līdz 55 gadiem un virs 56 gadu vecuma, turklāt vismaz 40% dalībnieku bija jābūt ≥ 56 gadu vecuma grupā. Pētījumā neiekļāva personas ar imūnās sistēmas traucējumiem un tos, kuriem iepriekš pēc klīniskajiem vai mikrobioloģiskajiem kritērijiem bija noteikta COVID-19 diagnoze. Pētījumā iekļāva dalībniekus ar iepriekš noteiktu slimību ar stabilu gaitu, definētu kā slimību bez pasliktināšanās, kurai nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija 6 nedēļu periodā pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī personas ar klīniski stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) vai B hepatīta vīrusa (HBV) infekciju.

Efektivitāte klīniskā pētījuma dalībniekiem no 16 gadu vecuma un vecākiem – pēc 2 devām

2. pētījuma 2./3. fāzē, pamatojoties uz datiem, kas iegūti līdz 2020. gada 14. novembrim, aptuveni 44 000 dalībnieku randomizēja vienādās grupās divu sākotnēji apstiprinātās COVID-19 mRNS vakcīnas vai placebo devu saņemšanai. Efektivitātes analīze ietvēra dalībniekus, kuri saņēma otro vakcinācijas devu 19 līdz 42 dienu laikā kopš to pirmās vakcinācijas devas. Lielākā daļa (93,1%) vakcīnas saņēmēju otro devu saņēma 19 dienas līdz 23 dienas pēc 1. devas. Ir paredzēts turpināt pētījuma dalībnieku novērošanu 24 mēnešu periodā pēc 2. devas vakcīnas drošuma un efektivitātes novērtējumam COVID-19 novēršanā. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 14 dienu starplaiks pirms un pēc gripas vakcīnas ievadīšanas. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 60 dienu starplaiks pirms un pēc asins/plazmas produktu saņemšanas un jāizvairās no imūnglobulīnu saņemšanas līdz pētījuma beigām.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīzei paredzētā populācija ietvēra 36 621 dalībnieku no 12 gadu vecuma un vecākus (18 242 cilvēki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 18 379 dalībnieki placebo grupā), kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju 7 dienu laikā pēc otrās devas. Turklāt 134 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem (66 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 68 placebo grupā) un 1616 dalībnieki vecumā no 75 gadiem un vecāki (804 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 812 placebo grupā).

Primārās efektivitātes analīzes laikā pētījuma dalībnieku novērošanas periods attiecībā uz simptomātisku COVID-19 bija kopumā 2214 persongadi COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un kopumā 2222 persongadi placebo grupā.

Vērtējot vispārējo vakcīnas efektivitāti, netika novērotas nozīmīgas klīniskās atšķirības pētījuma dalībniekiem ar smagas COVID-19 rašanās risku, tajā skaitā personām ar 1 vai vairākām blakusslimībām, kas paaugstina smagi noritošas COVID-19 risku (piemēram, astma, ķermeņa masas indekss (ĶMI) ≥ 30 kg/m^2, hroniska plaušu slimība, cukura diabēts, arteriālā hipertensija).

Vakcīnas efektivitātes informācija ir norādīta 7. tabulā.

7. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas, pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienās pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 18 198 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18 325 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)[e]**
Visi dalībnieki	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 [*gadījuma definīcija: (vismaz 1 no minētā) drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja vai vemšana.]

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc pēdējās devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam. TI nav pielāgots vairākiem salīdzinājumiem.

COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu kopš 7 dienām pēc 2. devas, salīdzinot ar placebo, bija 94,6% (95% ticamības intervāls 89,6% līdz 97,6%) dalībniekiem no 16 gadu vecuma ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju ar SARS-CoV-2.

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, kā arī dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar augstāku smaga COVID-19 risku.

Atjauninātās efektivitātes analīzes tika veiktas, kad bija uzkrāti papildu apstiprināti COVID-19 gadījumi maskētajā placebo kontrolētajā novērošanas periodā līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā informācija par vakcīnas efektivitāti ir norādīta 8. tabulā.

8. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums pēc 7 dienām pēc 2. devas pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par iepriekš bijušu SARS-CoV-2 infekciju* pirms brīža, kad pagājušas 7 dienas pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija placebo kontrolētajā novērošanas periodā

Apakšgrupa	COVID-19 mRNS vakcīna Na = 20 998 gadījumi n1b Novērošanas laiksc (n2d)	Placebo Na = 21 096 gadījumi n1b Novērošanas laiksc (n2d)	Vakcīnas efektivitāte % (95% TIe)
Visi dalībnieki[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs antivielu, kuras saistās pie N, testa rezultāts [serums] 1. vizītē, nekonstatēts SARS-CoV-2 NAAT testā [iztriepe no deguna] 1. un 2. vizītē) un negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz brīdim, kad bija pagājušas 7 dienas pēc 2. devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.

b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.

c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

d. n2 = mērķa kritērija riskam pakļauto dalībnieku skaits.

e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

f. Iekļāva apstiprinātus gadījumus dalībniekiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem: 0 dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā, 16 dalībnieki placebo grupā.

Atjauninātajā efektivitātes analīzē COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu no 7 dienām pēc 2. devas laika periodā, kad dominējošie cirkulējošie celmi bija Uhaņas/pirmatnējais (*wild*) tips un Alfa vīrusa variants, salīdzinot ar placebo, bija 91,1% (95% TI: 88,8%–93,0%) dalībniekiem novērtējamās efektivitātes populācijā ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem.

Turklāt atjauninātās efektivitātes analīzes pa apakšgrupām uzrādīja līdzīgu efektivitātes punkta novērtējumu dažādiem dzimumiem, etniskajām grupām, atrašanās vietai un dalībniekiem ar blakusslimībām un aptaukošanos, kas ir saistīta ar augstu smaga COVID-19 risku.

Efektivitāte pret smagu COVID-19

Sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju atjauninātās efektivitātes analīzes atbalsta ieguvumu no COVID-19 mRNS vakcīnas smagas COVID-19 slimības novēršanā.

Uz 2021. gada 13. martu vakcīnas efektivitāte pret smagu COVID-19 slimību ir norādīta tikai dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (9. tabula), jo COVID-19 gadījumu skaits dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas bija tāds pats kā dalībniekiem ar

iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tās abās – COVID-19 mRNS vakcīnas un placebo – grupās.

9. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais smaga COVID-19 gadījums dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA)* datiem pēc 1. devas vai kopš 7 dienām pēc 2. devas placebo kontrolētajā novērošanas periodā

	COVID-19 mRNS vakcīna gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])	**Placebo gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[c])**
Pēc 1. devas[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dienas pēc 2. devas[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Smaga COVID-19 slimība, kā definējusi FDA, ir apstiprināts COVID-19 un vismaz viens no šādiem apstākļiem:

- Klīniskās pazīmes miera stāvoklī, kas liecina par smagu sistēmisku slimību (elpošanas biežums ≥ 30 ieelpas minūtē, pulsa ātrums ≥ 125 reizes minūtē, skābekļa piesātinājums ≤ 93% ar istabas gaisu jūras līmenī vai arteriālā skābekļa parciālā spiediena un frakcionāli ieelpotā skābekļa attiecība < 300 mmHg).
- Elpošanas mazspēja [definēta kā vajadzība pēc augstas plūsmas skābekļa, neinvazīvas ventilācijas, mehāniskas ventilācijas vai ekstrakorporālas membrānu oksigenācijas (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO)].
- Pierādījums par šoku (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg, diastoliskais asinsspiediens < 60 mmHg vai nepieciešamība pēc vazopresoriem).
- Nozīmīga akūta nieru, aknu vai neiroloģiska disfunkcija.
- Uzņemšana intensīvās aprūpes nodaļā.
- Nāve.

a. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
b. n2 = dalībnieku skaits ar mērķa kritērija risku.
c. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
d. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz 1. devas visas pieejamās efektivitātes (modificētās ārstēšanai paredzētās) populācijas, kas iekļāva visus randomizētos dalībniekus, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma intervences devu.
e. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, kādā apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 1. devas līdz novērošanas perioda beigām.
f. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz izvērtējamās efektivitātes (7 dienas) populāciju, kas ietvēra visus piemērotos randomizētos dalībniekus, kuri saņēma visas pētījuma intervences devas, kā bija randomizēts iepriekš noteiktajā laikā logā un kuriem pēc klīnicista ieskatiem nebija citu svarīgu noviržu no protokola.
g. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

Efektivitāte un imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām

2. pētījuma sākotnējā analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem (kas atspoguļo novērošanas ilguma mediānu > 2 mēneši pēc 2. devas) bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1005 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 16 infekcijas gadījumi 978 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 75,3; 100,0). Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 18 infekcijas gadījumi 1110 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 78,1; 100,0).

Tika veiktas atjauninātas efektivitātes analīzes ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā 2. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1057 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 28 infekcijas gadījumi 1030 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 86,8; 100,0) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Alfa vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 30 infekcijas gadījumi 1109 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 87,5; 100,0).

2. pētījumā nejaušināti atlasītai dalībnieku apakškopai bez seroloģiskiem vai virusoloģiskiem pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas tika veikta SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu titra analīze 1 mēnesi pēc 2. devas, salīdzinot atbildes reakciju pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem (n = 190) ar to, kāda bija dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem (n = 170).

Titra ģeometrisko vidējo vērtību (*geometric mean titres* – GMT) attiecība vecuma grupā no 12 līdz 15 gadiem pret vecuma grupu no 16 līdz 25 gadiem bija 1,76 ar divpusējo 95% TI: 1,47–2,10. Tādējādi tika sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs, kas bija 1,5 reizes, jo ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR] divpusējā 95% TI apakšējā robeža bija > 0,67.

Efektivitāte un imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījums ir 1./2./3. fāzes pētījums, kas ietver atklāto vakcīnas devas noteikšanas posmu (1. fāzi) un daudzcentru, starptautisku, randomizētu, fizioloģiskā šķīduma placebo kontrolētu, novērotājam maskētu efektivitātes posmu (2./3. fāze), kurā iekļāva dalībniekus vecumā no 5 līdz 11 gadiem. Lielākā daļa (94,4%) randomizēto vakcīnas saņēmēju saņēma otro devu no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas.

Sākotnējie vakcīnas efektivitāti aprakstošie rezultāti bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju ir norādīti 10. tabulā. Ne vakcīnas grupā, ne placebo grupā netika novēroti COVID-19 gadījumi dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju.

10. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas: bez pierādījumiem par infekciju laikā līdz 7 dienām pēc 2. devas – 2./3. fāze – bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem, izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	COVID-19 mRNS vakcīna 10 µg/devā Nᵃ=1305 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo Nᵃ=663 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)**
Bērni vecumā no 5 to 11 gadiem	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (ietver šādus simptomus: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7 dienām pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.

Tika veikta iepriekš noteikta, hipotēzē balstīta efektivitātes analīze ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

3. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 10 infekcijas gadījumi 2703 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1348 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 88,2% (95% ticamības intervāls: 76,2; 94,7) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Delta vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 12 infekcijas gadījumi 3018 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1511 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 85,7% (95% ticamības intervāls: 72,4; 93,2).

3. pētījumā SARS-CoV-2 50% neitralizējošo titru (NT50) analīze 1 mēnesi pēc 2. devas nejauši atlasītā dalībnieku apakškopā apliecināja efektivitāti, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi, salīdzinot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) 3. pētījuma 2./3. fāzē ar dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem 2. pētījuma 2./3. fāzē, kuriem nebija seroloģisku vai viruloģisku pierādījum par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, sasniedzot iepriekš norādīto imūnpārneses kritēriju ģeometriskās vidējās attiecības (*geometric mean ratio* – GMR) un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās, definējot seroloģisko atbildi kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanos vismaz 4 reizes salīdzinājumā ar sākumstāvokli (pirms 1. devas).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 mēnesi pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, bērniem vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) pret jauniem pieaugušajiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija 1,04 (divpusējais 95% TI: 0,93; 1,18). No dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas 99,2% bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 99,2% dalībnieku vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija seroloģiskā atbilde 1. mēnesī pēc 2. devas. Dalībnieku ar seroloģisko atbildi īpatsvara atšķirība šajās 2 vecuma grupās (bērni – jauni pieaugušie) bija 0,0% (divpusējais 95% TI: -2,0%; 2,2%). Šī informācija ir norādīta 11. tabulā.

11. tabula. 50% neitralizējošā titra kopējā ģeometriskā attiecība un dalībnieku ar seroloģisko atbildi procentuālā īpatsvara atšķirība – bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem (3. pētījums) un dalībnieku vecumā no 6 līdz 25 gadiem (2. pētījums) salīdzinājums – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas – imūnās pārneses apakškopa – 2./3. fāze – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		COVID-19 mRNS vakcīna			
		10 µg/devā no 5 līdz 11 gadiem N[a]=264	30 µg/devā no 16 līdz 25 gadi N[a]=253	No 5 līdz 11 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	
	Laika punkts[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])	Sasniedza imūnpārneses mērķi[e] (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrs[f] (GMT[c])	1. mēnesis pēc 2. devas	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Laika punkts[b]	n[g] (%) (95% TI[h])	n[g] (%) (95% TI[h])	Atšķirība %[i] (95% TI[j])	Sasniedza imūnpārneses mērķi[k] (J/N)
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titram[f]	1. mēnesis pēc 2. devas	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests (*nucleic acid amplificaiton test*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins parauga ievākšanu) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (tas ir, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un 1 mēnesi pēc 2. devas, un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. devas un 2. devas vizītes, un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins paraugu ievākšanu) un anamnēzē nebija COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas pārbaudes rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc 2. devas. Šīs vērtības ir arī saucēji, kurus izmanto seroloģiskās atbildes rādītāju procentuālo daļu aprēķiniem.
b. Protokolā noteiktie laika periodu asins paraugu ievākšanai.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
e. Imūnpārnese, kas pamatojas uz GMT, tiek paziņota, ja divpusējais GMR 95% TI ir lielāks par 0,67 GMR un punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
g. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam, kas pamatojas uz NT50 1 mēnesi pēc 2. devas.
h. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

i. Procentuālā īpatsvara atšķirība (dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem mīnus dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem).
j. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālo proporciju atšķirībai.
k. Imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, tiek paziņota, ja seroloģiskās atbildes atšķirības apakšējās robežas divpusējais 95% TI ir lielāks par -10%.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījumā Comirnaty balstvakcinācijas devu saņēma 401 nejaušināti atlasīts dalībnieks. Balstvakcinācijas devas efektivitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir izsecināta pēc imūngenitātes. Tās imūngenitāte tika novērtēta pēc NT50 pret SARS-CoV-2 atsauces celmu (USA_WA1/2020). NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar laiku pirms balstvakcinācijas devas, uzrādīja ievērojamu GMT palielināšanos personām vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kurām nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas un balstvakcinācijas devas. Šīs analīzes rezultāti ir apkopoti 12. tabulā.

12. tabula. Ģeometrisko vidējo titru kopsavilkums – NT50 – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju – 2./3. fāze – imūngenitātes kopa – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Parauga ņemšanas laika punkts[a]		
Tests	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (n[b]=67)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc 2. devas (n[b]=96)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas 1 mēnesi pēc 2. devas** **GMR[d] (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
a. Protokolā noteiktais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu dotajā devas saņemšanas/parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējās atšķirības (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas mīnus 1 mēnesi pēc 2. devas) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

3 devu primārās vakcinācijas kursa efektivitāte un imūngenitāte zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
3. pētījuma efektivitātes analīze tika veikta apvienotajā populācijā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, pamatojoties uz apstiprinātajiem gadījumiem 873 dalībniekiem COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 381 dalībnieku placebo grupā (randomizācijas attiecība 2:1), kuri saņēma visas 3 pētījuma terapijas devas maskētā novērošanas perioda laikā, kad SARS-CoV-2 omikrona variants (BA.2) bija galvenais izplatītais variants (datu apkopošanas beigu datums 2022. gada 17. jūnijs).

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pēc 3. devas dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir sniegti 13. tabulā.

13. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums no 7 dienām pēc 3. devas – maskētais novērošanas periods – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienas pēc 3. devas – 2./3. fāze – vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – izvērtējamā efektivitātes (3 devu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums no 7 dienām pēc 3. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna 3 µg/deva N[a]=873 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])**
Vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
Vecumā no 2 līdz 4 gadiem	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
Vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 gadiem	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Saīsinājumi. NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu; VE = vakcīnas efektivitāte.

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc 3. devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. devā, 1 mēnesi pēc 2. devas (ja pieejams), 3. devas (ja pieejams) vizītēs, SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT [deguna uztriepi] 1. devas, 2. devas un 3. devas pētījuma vizītēs un bija negatīvs NAAT [deguna uztriepe] jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 3. devas) un nebija COVID-19 anamnēzē.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 3. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. VE divpusējs 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera-un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

Vakcīnas efektivitāte dalībniekiem ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem bija līdzīga dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas.

Smaga COVID-19 kritēriji (kā aprakstīts protokolā, pamatojoties uz FDA definīciju un pielāgojot bērniem) tika izpildīti 12 gadījumos (8 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 4 placebo grupā) dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem smaga COVID-19 kritēriji tika izpildīti 3 gadījumos (2 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 1 placebo grupā).

Imūngenitātes analīzes veica imūnpārneses apakškopā 3. pētījuma 82 pētījuma dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un 3. pētījuma 143 dalībniekiem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 3. devas, pamatojoties uz datu apkopošanas beigu datumu 2022. gada 29. aprīli.

SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus (NT50) salīdzināja 3. pētījuma 2./3. fāzes imūngenitātes apakškopā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un no 2 līdz 4 gadiem 1. mēnesī pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa, un nejaušināti atlasītā 2. pētījuma 2./3. fāzes apakškopā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 16 līdz 25 gadiem 1. mēnesī pēc 2 devu primārā vakcinācijas kursa, izmantojot mikroneitralizācijas testu pret atsauces celmu (USA_WA1/2020).

Primārās imūnpārneses analīzēs salīdzināja titru ģeometriskās vidējās vērtības (izmantojot ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR]) un seroloģiskās atbildes (definēta kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanās vismaz par 4 reizēm no 1. devas) rādītājus izvērtējamā imūngenitātes populācijā dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 3. devas vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un vecumā no 2 līdz 4 gadiem un līdz 1 mēnesim pēc 2. devas dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem. Iepriekš norādītie imūnpārneses kritēriji tika sasniegti gan attiecībā uz GMR, gan seroloģiskās atbildes atšķirībai abās vecuma grupā (14. tabula).

14. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība– imūnpārneses apakškopa – dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem (3. pētījums) 1 mēnesi pēc 3 devas un dalībnieki vecumā no 16 līdz 25 gadiem (2. pētījums) 1 mēnesi pēc 2. devas – bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas							
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[e]							
Vecums	**N[a]**	**GMT[b] (95% TI[b]) (1 mēnesi pēc 3. devas)**	**Vecuma**	**N[a]**	**GMT[b] (95% TI[b]) (1 mēnesi pēc 2. devas)**	**Vecums**	**GMR[c,d] (95% TI)**
No 2 līdz 4 gadiem	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	No 16 līdz 25 gadiem	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	No 2 līdz 4 gadiem / no 16 līdz 25 gadiem	1,30 (1,13; 1,50)
No 6 līdz 23 mēnešiem	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	No 16 līdz 25 gadiem	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	No 6 līdz 23 mēnešiem /no 16 līdz 25 gadiem	1,19 (1,00; 1,42)
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība							
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[e]							
Vecums	**N[a]**	**n[f] (%) (95% TI[g]) (1 mēnesi pēc 3. devas)**	**Vecums**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% TI[g]) (1 mēnesi pēc 2. devas)**	**Vecums**	**Seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirība %[h] (95% TI[i])[j]**
No 2 līdz 4 gadiem	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	No 16 līdz 25 gadiem	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	No 2 līdz 4 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	1,2 (1,5; 4,2)
No 6 līdz 23 mēnešiem	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	No 16 līdz 25 gadiem	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	No 6 līdz 23 mēnešiem / no 16 līdz 25 gadiem	1,2 (3,4; 4,2)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu [(līdz 1 mēnesim pēc 2. devas (2. pētījums) vai līdz 1 mēnesim pēc 3. devas (3. pētījums), paņemot asins paraugu)] par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. devā, 3. devā (3. pētījums) un 1 mēnesi pēc 2. devas (ja pieejams) vai 1 mēnesi pēc 3. devas (3. pētījums), paņemot asins paraugu) un nebija COVID-19 anamnēzē.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas testa rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas norādītajam testam dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā GMT aprēķināšanai un dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa

rezultātu norādītajam testam sākumstāvoklī un dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā seroloģiskās atbildes rādītāju aprēķināšanai.

b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējo atšķirību (jaunākā vecuma grupa mīnus no 16 līdz 25 gadu vecuma grupa) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
d. Jaunākajai vecuma grupa (no 2 līdz 4 gadiem, no 6 līdz 23 mēnešiem) imūnpārnese, kas pamatojas uz GMR, tiek paziņota, ja divpusējā GMR 95% TI apakšējo robeža ir lielāka par 0,67 GMR un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
f. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā.
g. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
h. Procentuālā īpatsvara atšķirība (jaunākā vecuma grupa mīnus vecuma grupa no 16 līdz 25 gadiem).
i. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālā īpatsvara atšķirībai.
j. Jaunākajai vecuma grupai (no 2 līdz 4 gadiem, no 6 līdz 23 mēnešiem) imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, ir paziņota, ja īpatsvara atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāks par -10% ar nosacījumu, ka tika sasniegti imūnpārneses kritēriji, kas balstās GMR.

Imūngenitāte pētījuma dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)

10. pētījums bija 2b fāzes, atklāts pētījums (n = 124), kurā tika iekļauti dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem, kuri lietoja imūnmodulējošu terapiju, vai kuriem bija veikta solīda orgāna transplantācija (iepriekšējo 3 mēnešu laikā) un kuri lietoja imūnsupresīvu terapiju, vai kuriem bija veikta kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī 18 gadus veci un vecāki dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem, kuri saņēma nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) vai hroniskas limfocitāras leikozes (HLL) ārstēšanu, hemodialīzi sekundāras vai terminālas nieru slimības ārstēšanai vai imūnmodulējošu terapiju autoimūnas iekaisīgas slimības ārstēšanai. Dalībnieki saņēma 4 vecumam atbilstošas Comirnaty devas (3 µg, 10 µg vai 30 µg), intervāls starp pirmajām 2 devām bija 21 diena, trešā deva tika ievadīta 28 dienas pēc otrās devas un ceturtā deva tika ievadīta laika periodā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc 3. devas.

Imūngenitātes datu analīze izvērtējamajai imūngenitātes populācijai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas (26 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 56 dalībnieki vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 11 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadus veci) un 1 mēnesi pēc 4. devas ievadīšanas (16 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 31 dalībnieks vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 6 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadu vecumā) liecināja par vakcīnas izraisītu imūnās sistēmas atbildes reakciju. GMT rādītāji visās vecuma grupās un slimību apakšgrupās bija būtiski augstāki 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas un turpināja palielināties laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 4. devas ievadīšanas, rādītāju līmenis saglabājās augsts 6 mēnešus pēc 4. devas ievadīšanas salīdzinājumā ar rādītajiem, kas iegūti pirms pētījumā veiktās vakcinācijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Comirnaty par COVID-19 novēršanu pediatriskajā populācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Žurkas, kurām intramuskulāri tika ievadīts Comirnaty (saņēma 3 pilnas cilvēkam paredzētās devas vienu reizi nedēļā, ķermeņa masas atšķirību dēļ radot relatīvi augstāku koncentrāciju), radās neliela tūska un eritēma injekcijas vietā un palielinājās leikocītu (tajā skaitā bazofilo un eozinofilo leikocītu) skaits, kas atbilst iekaisuma reakcijai, kā arī portālo hepatocītu vakuolizācija, bez pierādījumiem par aknu bojājumiem. Visas izpausmes bija atgriezeniskas.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) nav zināma genotoksiska potenciāla.

Reproduktīvā toksicitāte

Apvienotā fertilitātes un attīstības toksicitātes pētījumā žurku mātītēm tika pētīta reproduktīvā un attīstības toksicitāte, intramuskulāri ievadot Comirnaty pirms pārošanās un grūsnības laikā (laika periodā no 21. dienas pirms pārošanās līdz grūsnības 20. dienai saņemot 4 pilnas cilvēkam paredzētas devas, kas žurkām ķermeņa masas atšķirību dēļ radīja relatīvi augstu koncentrāciju). SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām 21. postnatālajā dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību. Dati par to, vai Comirnaty vakcīna šķērso placentu vai izdalās pienā, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

((4-hidroksibutil)-azāndiil)-bis-(heksān-6,1-diil)-bis-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
2-[(polietilēnglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
Holesterīns
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērti flakoni

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc piegādes var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

18 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

18 mēnešu derīguma perioda laikā atkausētus (iepriekš sasaldētus) flakonus var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausēšanas procedūra
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C:
- **oranžs vāciņš:** 4 stundu laikā,
- **sarkanbrūns vāciņš vai dzeltens vāciņš:** 2 stundu laikā.

Atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūšu laikā.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 18 mēnešu uzglabāšanas laikā.
- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta jaunais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz jaunā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir piegādāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārbaudiet, vai derīguma termiņš uz ārējā iepakojuma ir atjaunināts, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējais derīguma termiņš ir nosvītrots.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī
- Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, neatvērts flakons ir stabils līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.
- Stabilitātes dati liecina, ka flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, ieskaitot līdz 12 stundām pēc pirmās caurduršanas.

Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Atšķaidīta vakcīna

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundu periodam no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā pēc atšķaidīšanas ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna ir jāizlieto nekavējoties, izņemot, ja atšķaidīšanas metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja tā netiek nekavējoties izlietota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un sargājiet vakcīnu no tiešas saules un ultravioletās gaismas iedarbības.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Oranžs vāciņš (10 devu flakons)

1,3 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un **noņemamu oranžu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur **10 devas**, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni.

Sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)

0,4 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu **sarkanbrūnu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur **10 devas**, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)

0,48 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu **dzeltenu** plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur **3 devas**, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Oranžs vāciņš (10 devu flakons) un sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)

*Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas flakonam ar **oranžu vāciņu** vai **sarkanbrūnu vāciņu***

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir vai nu:
  - **oranžs plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikorgrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem), vai arī
  - **sarkanbrūns plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
  - Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt:
  - **oranžs vāciņš:** 4 stundas,
  - **sarkanbrūns vāciņš:** 2 stundas.
- Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

*Atšķaidīšana flakonam ar **oranžu vāciņu** vai **sarkanbrūnu vāciņu***

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar:
  - **oranžs vāciņš: 1,3 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku;
  - **sarkanbrūns vāciņš: 2,2 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot gaisu, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,2 ml** devu sagatavošana, izmantojot flakonu ar **oranžu vāciņu** vai **sarkanbrūnu vāciņu

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 2,6 ml dispersijas, no kā var iegūt **10 devas** pa **0,2 ml.**
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu.
- Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu desmit devas.
- Katrai devai ir jāsatur **0,2 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,2 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)

*Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas flakonam ar **dzeltenu vāciņu***
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **dzeltens plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

*Atšķaidīšana flakonam **ar dzeltenu vāciņu***

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,1 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,1 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,3 ml** devu sagatvošana, izmantojot flakonu **ar dzeltenu vāciņu

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 1,58 ml dispersijas, no kā var iegūt **3 devas pa 0,3 ml**.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Lai no viena flakona izvilktu 3 devas, var izmantot **standarta šļirces un/vai adatas**.
- Katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Oranžs vāciņš (10 devu flakons)

EU/1/20/1528/021

Sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)

EU/1/20/1528/024

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)

EU/1/20/1528/026

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 10. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pirms lietošanas neatšķaidīt.

1. tabula. Comirnaty JN.1 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Zāļu veids	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakšpunktu)**	**Devas saturs**
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakons (pelēks vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	Viena deva (0,3 ml) satur 30 mikrogramus bretovamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (pelēks vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļirce	1 deva pa 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakons (zils vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	Viena deva (0,3 ml) satur 10 mikrogramus bretovamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (zils vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	

Bretovamerāns ir vienpavediena 5’ kepēta (*5’-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas pīķa (S) proteīnu (Omicron JN.1).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty JN.1 10 mikorgrami/devā dispersija injekcijām ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Comirnaty JN.1 dispersija injekcijām ir paredzēta aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 personām no 5 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas vecumā no 12 gadiem
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām ievada intramuskulāras injekcijas veidā kā vienu 0,3 ml devu personām no 12 gadu vecuma neatkarīgi no iepriekšējās COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem)
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām ievada intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem neatkarīgi no iepriekšējās COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personas ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem
Papildu devas var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem atbilstoši nacionālajām rekomendācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu zāļu aprakstos.

Vakcīnas drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Gados vecāku cilvēku populācija
Gados vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Comirnaty JN.1 dispersijas injekcijām vakcīna ir jāievada intramuskulāras injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pirms lietošanas neatšķaidīt.

Ieteicamā ievadīšanas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Vienas devas flakoni
Comirnaty JN.1 vienas devas flakoni satur 1 vakcīnas devu 0,3 ml.
- Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml Comirnaty JN.1 devu.
- Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
- Neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Daudzdevu flakoni
Comirnaty JN.1 daudzdevu flakoni satur 6 vakcīnas devas pa 0,3 ml. Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Pilnšļirces
- Katra Comirnaty JN.1 vienas devas pilnšļirce satur 1 devu vakcīnas pa 0,3 ml.
- Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārējie ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas
Ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Turpmāku vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Comirnaty devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts
Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (tajā skaitā vecākiem un aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Ar trauksmi saistītas reakcijas
Saistībā ar pašu vakcinācijas procesu ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (piemēram, reibonis, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, parestēzija, hipestēzija un svīšana). Ar stresu saistītas reakcijas ir īslaicīgas un pāriet pašas no sevis. Personām ir jāiesaka ziņot par simptomiem vakcinācijas pakalpojuma sniedzējam, kurš tos izvērtēs. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība
Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi
Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem
Drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam cilvēku ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Comirnaty JN.1 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums
Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi
Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Comirnaty JN.1 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem. Aizsardzība var nebūt pilnīga līdz 7 dienām pēc vakcinācijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Comirnaty JN.1 30 mikrogramus/devā dispersiju injekcijām drīkst ievadīt vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnu.

Personām no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV).

Personām no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar rekombinanto proteīnu respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu bez adjuvanta.

Personām no 65 gadu vecuma Comirnaty Omicron JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta un lielas devas gripas vakcīnu.

Dažādas injicējamās vakcīnas jāievada dažādās injekciju vietās.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersijas injekcijām vienlaicīga ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr klīnisko pētījumu dati par Comirnaty lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Liels skaits novērojumu datu par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu palielināšanos. Lai gan pašlaik dati par grūtniecības iznākumiem pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz datiem, kas pieejami par citiem vakcīnas variantiem, Comirnaty JN.1 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pagaidām nav pieejami dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami.

Tā kā vakcīnas sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaini. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Comirnaty JN.1 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Comirnaty JN.1 drošums ir secināts no drošuma datiem, kas iegūti no iepriekšējām Comirnaty vakcīnām.

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna
Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījumā kopumā 3109 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma vismaz 1 sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas 10 µg devu un kopumā 1538 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma placebo. 3. pētījuma 2./3. fāzes analīzes laikā ar 2022. gada 22. maiju kā datu apkopošanas beigu datumu 2206 (1481 Comirnaty 10 µg grupā un 725 placebo grupā) bērni bija novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas placebo kontrolētā, maskētā novērošanas periodā. Drošuma izvērtēšana 3. pētījumā turpinās.

Comirnaty kopējais drošuma profils dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 30%), apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (≥ 20%), mialģija, drebuļi un caureja (> 10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījuma apakškopa, pavisam 2408 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma Comirnaty 10 µg balstvakcināciju vismaz 5 mēnešus (diapazons no 5,3 līdz 19,4 mēnešiem) pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas. 3. pētījuma 2./3. fāzes apakškopas analīze pamatojas uz datiem līdz 2023. gada 28. februārim kā datu apkopošanas beigu datumam (novērošanas ilguma mediāna 6,4 mēneši).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc primārās vakcinācijas kursa. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem pēc baltsvakcinācijas devas bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 30%), galvassāpes (> 20%), mialģija, drebuļi, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (> 10%).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma ilgtermiņa drošuma novērošanas analīzē 2260 pusaudži (1131 Comirnaty un 1129 placebo grupā) bija vecumā no 12 līdz 15 gadiem. No tiem 1559 pusaudži (786 Comirnaty un 773 placebo grupā) tika novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas.

Comirnaty kopējais drošuma profils pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 90%), nogurums un galvassāpes (> 70%), mialģija un drebuļi (> 40%), artralģija un drudzis (> 20%).

Dalībnieki no 16 gadu vecuma – pēc 2 devām
2. pētījumā kopumā 22 026 dalībnieki vecumā no 16 gadiem saņēma vismaz vienu sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas devu un 22 021 dalībnieks vecumā no 16 gadiem saņēma placebo (tajā skaitā 138 un 145 pusaudži 16 un 17 gadu vecumā attiecīgi vakcīnas un placebo grupā). Kopumā 20 519 dalībnieki no 16 gadu vecuma saņēma divas Comirnaty devas.

Otrā pētījuma analīzes laikā ar 2021. gada 13. martu kā datu apkopošanas beigu datumu placebo kontrolētā maskētā novērošanas periodā līdz brīdim, kad tika atklāta informācija par dalībniekiem, kopumā 25 651 dalībnieks no 16 gadu vecuma (13 031 Comirnaty un 12 620 placebo) bija novērots ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas. Tas iekļāva kopumā 15 111 (7704 Comirnaty un 7407 placebo) dalībniekus vecumā no 16 līdz 55 gadiem un kopumā 10 540 (5327 Comirnaty un 5213 placebo) dalībniekus no 56 gadu vecuma.
Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pētījumu dalībniekiem no 16 gadu vecuma, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>60%), galvassāpes (>50%), mialģija (>40%), drebuļi (>30%), artralģija (>20%), drudzis un pietūkums injekcijas vietā (>10%), un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Drošuma profils 545 dalībniekiem vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma Comirnaty un sākotnēji bija seropozitīvi uz SARS-CoV-2, bija līdzīgs vispārējās populācijas drošuma profilam.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas
2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 306 pieaugušos vecumā no 18 līdz 55 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus (diapazons: no 4,8 līdz 8,0 mēnešiem) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 8,3 mēneši (diapazons: no 1,1 līdz 8,5 mēnešiem), un 301 dalībnieks tika novērots ≥ 6 mēnešus no balstvakcinācijas devas līdz datu apkopošanas datumam (2021. gada 22. novembris).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 2 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija (> 30%), drebuļi un artralģija (> 20%).

4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, dalībnieki vecumā no 16 gadiem, kuri tika iekļauti no 2. pētījuma, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu (5081 dalībnieks) vai placebo (5044 dalībnieki) vismaz 6 mēnešus pēc otrās Comirnaty devas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna no balstvakcinācijas devas maskētā placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 8. februāris) bija 2,8 mēneši (diapazons: no 0,3 līdz 7,5 mēnešiem). No tiem 1281 dalībnieks (895 Comirnaty un 386 placebo grupā) tika novērots ≥ 4 mēnešus no Comirnaty balstvakcinācijas devas. Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 825 pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 11,2 mēnešus (diapazons: no 6,3 līdz 20,1 mēnesim) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 9,5 mēneši (diapazons: no 1,5 līdz 10,7 mēnešiem) līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 3. novembris). Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc sekojošām balstvakcinācijas devām
Comirnaty balstvakcinācijas devas drošums dalībniekiem no 12 gadu vecuma izriet no drošuma datiem, kas iegūti pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devu dalībniekiem no 18 gadu vecuma.

Apakškopa, kurā bija 325 pieaugušie vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu) 90 līdz 180 dienas pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), bija 1,4 mēneši līdz datu apkopošanas datumam, 2022. gada 11. martam. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības šiem dalībniekiem bija sāpes injekcijas vietā (> 70%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija un drebuļi (> 20%) un artralģija (> 10%).

4. pētījuma (3. fāzes) apakškopa, 305 pieaugušie vecumā > 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu) 5 līdz 12 mēnešus pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), bija vismaz 1,7 mēneši līdz datu apkopošanas datumam, 2022. gada 16. maijam. Kopējais Comirnaty balstvakcinācijas (ceturtās devas) drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc Comirnaty balstvakcinācijas (trešā deva). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības šiem dalībniekiem vecumā > 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%), mialģija un drebuļi (> 10%).

Balstvakcinācijas deva pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu
Piecos neatkarīgos pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devas lietošanu personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), netika atklātas jaunas drošuma problēmas.

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma (3. fāzes) apakškopā, 113 dalībnieki vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 2,6 līdz 8,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%) un muskuļu sāpes (> 10%).

Dalībnieki vecumā no 12 gadiem – pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)

5. pētījuma (2./3. fāzes) apakškopā, 107 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 313 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 306 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 5,4 līdz 16,9 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), vismaz 1,5 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtās devas) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 12 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 40%), sāpes muskuļos (> 20%), drebuļi (> 10%) un sāpes locītavās (> 10%).

Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības tabulas veidā personām no 5 gadu vecuma

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk saskaņā ar šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības personām no 5 gadu vecuma

Orgānu sistēmu klase	**Biežums**	**Nevēlamās blakusparādības**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	Limfadenopātija[a]
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi, nieze, nātrene[b], angioedēma[b])
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis[d], letarģija
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze[c]
	Nav zināms	Parestēzija[d], hipestēzija[d]
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts[d], perikardīts[d]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja[d]
	Bieži	Slikta dūša, vemšana[d,j]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze, svīšana naktīs
	Nav zināms	*Erythema multiforme*[d]
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
	Retāk	Sāpes ekstremitātēs[e]
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināms	Smaga menstruālā asiņošana[i]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, nogurums, drebuļi, drudzis[f], pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā[h]
	Retāk	Astēnija, slikta pašsajūta, nieze injekcijas vietā
	Nav zināms	Plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē[d], sejas pietūkums[g]

a. Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem limfadenopātiju biežāk novēroja pēc balstvakcinācijas (≤ 2,8%) devas nekā pēc primārās vakcinācijas (≤ 0,9%) devām.
b. Nātrenes un angioedēmas biežuma kategorija bija "reti".
c. Visā klīnisko pētījumu drošuma novērošanas periodā līdz 2020. gada 14. novembrim četri dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā ziņoja par akūtu perifēru sejas paralīzi (parēzi). Sejas paralīze sākās 37.

dienā pēc 1. devas (dalībnieks nesaņēma 2. devu) un 3., 9. un 48. dienā pēc 2. devas. Placebo grupā nebija ziņojumu par akūtas perifēras sejas paralīzes (parēzes) gadījumiem.

d. Nevēlamā blakusparādība noteikta pēcreģistrācijas periodā.
e. Attiecas uz vakcinēto roku.
f. Pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu, drudzis tika novērots biežāk.
g. Pēcreģistrācijas fāzē ir ziņots par sejas pietūkumu vakcīnas saņēmējiem ar dermatoloģisku pildvielu injekciju anamnēzē.
h. Apsārtums injekcijas vietā radās biežāk (ļoti bieži) bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem.
i. Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura bija nenozīmīgi un īslaicīgi.
j. Vemšanas biežuma kategorija bija "ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem.

Īpašas pacientu grupas

Zīdaiņi, kuri dzimuši pētījumā iekļautajām grūtniecēm – pēc Comirnaty 2 devām
Pētījumā C4591015 (9. pētījums), kas bija 2./3. fāzes, placebo kontrolēts pētījums, kopumā izvērtēja 346 grūtnieces, kuras saņēma Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Zīdaiņus (Comirnaty n = 167 vai placebo n = 168) izvērtēja laika periodā līdz 6 mēnešiem. Netika konstatēti drošuma apsvērumi, kas būtu saistīti ar mātes vakcināciju ar Comirnaty.

Pētījuma dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
Pētījumā C4591024 (10. pētījums) Comirnaty saņēma kopumā 124 personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 2 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Citu vakcīnu vienlaicīgas ievadīšanas drošums

Vienlaicīga ievadīšana ar sezonālās gripas vakcīnu
8. pētījumā, kas bija 3. fāzes pētījums, dalībniekus vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty un kvadrivalentu inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu (ISGV) un pēc 1 mēneša – vakcināciju ar placebo, salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu un placebo un pēc 1 mēneša – tikai Comirnaty (n=553 līdz 564 dalībnieku katrā grupā).

Vienlaicīga ievadīšana ar konjugēto pneimokoku vakcīnu
11. pētījumā (B7471026), kas bija 3. fāzes pētījums, 65 gadus vecus un vecākus dalībniekus, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu un 20-valentu konjugētu pneimokoku vakcīnu (20vPNC) (n=187), salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma tikai Comirnaty (n=185).

Vienlaicīga ievadīšana ar rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta vai rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta un lielas devas gripas vakcīnu
12. pētījumā (C5481001), kas bija 1./2. fāzes pētījums, 65 gadus vecus un vecākus dalībniekus, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 un RSV vakcīnu, kas tika ievadīta vienā rokā, kā arī lielas devas kvadrivalento gripas vakcīnu (*quadrivalent influenza vaccine,* QIV) (n =158) vai placebo (n=157) otrā rokā salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma individuālas vakcīnas, kas tika ievadītas kopā ar placebo.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts un perikardīts
Augstāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos noteikts, ka pēc otrās Comirnaty devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv paaugstināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 0,265 (95% TI: 0,255–0,275) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 0,56 (95% TI: 0,37–0,74) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēkiem salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ierobežoti dati liecina, ka miokardīta un perikardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet zemāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos ir ziņots par lielākas nekā ieteicams Comirnaty devas ievadīšanu. Kopumā nevēlamie notikumi, par kuriem ziņoja pārdozēšanas gadījumā, bija līdzīgi zināmajam Comirnaty nevēlamo blakusparādību profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Nukleozīdu modificētā matrices RNS Comirnaty sastāvā ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās, kas veicina nereplicējošas RNS iekļūšanu saimniekšūnās, lai vadītu pārejošu SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. mRNS kodē pie membrānas piesaistīto, pilna garuma S proteīnu ar divām punkta mutācijām centrālajā spirālē. Šo divu aminoskābju mutāciju uz prolīnu fiksē S proteīnu antigēniski vēlamā pirmssaplūšanas formācijā. Vakcīna izraisa neitralizējošo antivielu un šūnu imunitātes veidošanos pret pīķa (*spike*) jeb S antigēnu, kas var nodrošināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 103 dalībnieki, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcināciju, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas. No dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ceturto devu, un dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma trešo Comirnaty devu, attiecīgi 57,3% un 58,4% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

Imūnā atbilde 1 mēnesi pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva) izraisīja kopumā līdzīgus omikronam BA.4/BA.5 specifiskus neitralizējošos titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā, kura saņēma 3 Comirnaty devas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arī izraisīja līdzīgus atsauces celmiem specifiskus titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā.

Vakcīnas imūngenitātes rezultāti pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir norādīti 3. tabulā.

3. tabula. 6. pētījums – ģeometriskā vidējā attiecība un ģeometriski vidējie titri – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Vakcīnas grupa (kā nozīmēts/randomizēts)				
		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. deva un 1 mēnesi pēc 4. devas		3. pētījums Comirnaty 10 µg 3. deva un 1 mēnesi pēc 3. devas		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])
Omikrons BA.4-5 – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mēnesis	102	2189,9 (1742,8, 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)	-
	1 mēnesis	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot testu mazāko kvadrātu vidējo vērtību atšķirības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu un vakcīnas grupu kā kovariātus.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

Imūngenitāte dalībniekiem no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
5. pētījuma apakškopas analīzē 105 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 297 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 286 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcinācijas devu, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu). No dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 55 gadiem un no 56 gadu vecuma attiecīgi 75,2%, 71,7% un 61,5% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

50% neitralizējošo antivielu titru (NT50) testos pret omikronu BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekus vecumā no 56 gadiem, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), salīdzināja ar 4. pētījuma dalībnieku apakškopu, kura bija saņēmusi Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), un apliecināja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pārākumu pār Comirnaty pamatojoties uz ģeometrisko vidējo attiecību (*geometric mean ratio,* GMR), un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirību attiecībā uz atbildes reakciju pret omikrona BA.4-5, kā arī vismaz līdzvērtību imūnajā atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR (4. tabula).

NT50 testos pret Omicron BA.4/BA.5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), apliecināja vismaz līdzvērtību atbildes reakcijā pret omikronu BA.4-5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, gan GMR, gan seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībā (4. tabula).

Pētījumā izvērtēja arī NT50 līmeni pret omikronu BA.4-5 SARS-CoV-2 un atsauces celmiem pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcināciju (ceturto devu) (5. tabula).

4. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījumā un Comirnaty 4. pētījuma apakškopā – dalībnieki ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa								
	5. pētījums Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnas grupu salīdzinājums**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**≥ 56 gadi Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**n[a]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI[c])**	**GMR[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 – –NT50 (titrs)[d]	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnu grupu salīdzinājums ≥ 56 gadi**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[j])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[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]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa. Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.

b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.

c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot mazāko kvadrātu vidējās vērtības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī un vakcīnas grupu vai vecuma grupu.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67.
f. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
g. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
h. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtība ir saucējs procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
i. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
j. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
k. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos.
l. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi pēc sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijas (< mediāna; ≥ mediāna) īpatsvara atšķirībām. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.
n. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.

5. tabula. Ģeometriski vidējie titri – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījuma apakškopas – pirms balstvakcinācijas (ceturtā deva) un 1 mēnesi pēc tās – dalībnieki no 12 gadu vecuma – ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12– 17 gadi		18–55 gadi		no 56 gadiem	
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mēnesis	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 mēnesis	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)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms [USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī] un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4-5).

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna

2. pētījums ir daudzcentru, starptautisks, 1./2./3. fāzes, randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts, devas noteikšanas pētījums vakcīnas atlases un efektivitātes izvērtēšanai personām no 12 gadu vecuma. Randomizāciju stratificēja pēc vecuma: no 12 līdz 15 gadiem, no 16 līdz 55 gadiem un virs 56 gadu vecuma, turklāt vismaz 40% dalībnieku bija jābūt ≥ 56 gadu vecuma grupā. Pētījumā neiekļāva personas ar imūnās sistēmas traucējumiem un tos, kuriem iepriekš pēc klīniskajiem vai mikrobioloģiskajiem kritērijiem bija noteikta COVID-19 diagnoze. Pētījumā iekļāva dalībniekus ar

iepriekš noteiktu slimību ar stabilu gaitu, definētu kā slimību bez pasliktināšanās, kurai nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija 6 nedēļu periodā pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī personas ar klīniski stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) vai B hepatīta vīrusa (HBV) infekciju.

Efektivitāte klīniskā pētījuma dalībniekiem no 16 gadu vecuma un vecākiem – pēc 2 devām
2. pētījuma 2./3. fāzē, pamatojoties uz datiem, kas iegūti līdz 2020. gada 14. novembrim, aptuveni 44 000 dalībnieku randomizēja vienādās grupās divu sākotnēji apstiprinātās COVID-19 mRNS vakcīnas vai placebo devu saņemšanai. Efektivitātes analīze ietvēra dalībniekus, kuri saņēma otro vakcinācijas devu 19 līdz 42 dienu laikā kopš to pirmās vakcinācijas devas. Lielākā daļa (93,1%) vakcīnas saņēmēju otro devu saņēma 19 dienas līdz 23 dienas pēc 1. devas. Ir paredzēts turpināt pētījuma dalībnieku novērošanu 24 mēnešu periodā pēc 2. devas vakcīnas drošuma un efektivitātes novērtējumam COVID-19 novēršanā. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 14 dienu starplaiks pirms un pēc gripas vakcīnas ievadīšanas. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 60 dienu starplaiks pirms un pēc asins/plazmas produktu saņemšanas un jāizvairās no imūnglobulīnu saņemšanas līdz pētījuma beigām.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīzei paredzētā populācija ietvēra 36 621 dalībnieku no 12 gadu vecuma un vecākus (18 242 cilvēki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 18 379 dalībnieki placebo grupā), kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju 7 dienu laikā pēc otrās devas. Turklāt 134 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem (66 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 68 placebo grupā) un 1616 dalībnieki vecumā no 75 gadiem un vecāki (804 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 812 placebo grupā).

Primārās efektivitātes analīzes laikā pētījuma dalībnieku novērošanas periods attiecībā uz simptomātisku COVID-19 bija kopumā 2214 persongadi COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un kopumā 2222 persongadi placebo grupā.

Vērtējot vispārējo vakcīnas efektivitāti, netika novērotas nozīmīgas klīniskās atšķirības pētījuma dalībniekiem ar smagas COVID-19 rašanās risku, tajā skaitā personām ar 1 vai vairākām blakusslimībām, kas paaugstina smagi noritošas COVID-19 risku (piemēram, astma, ķermeņa masas indekss (ĶMI) $\geq$ 30 kg/m^2, hroniska plaušu slimība, cukura diabēts, arteriālā hipertensija).

Vakcīnas efektivitātes informācija ir norādīta 6. tabulā.

6. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas, pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienās pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 18 198 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18 325 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)[e]**
Visi dalībnieki	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)

Vecumā no 75 gadiem un vecāki	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 [*gadījuma definīcija: (vismaz 1 no minētā) drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja vai vemšana.]

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc pēdējās devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam. TI nav pielāgots vairākiem salīdzinājumiem.

COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu kopš 7 dienām pēc 2. devas, salīdzinot ar placebo, bija 94,6% (95% ticamības intervāls 89,6% līdz 97,6%) dalībniekiem no 16 gadu vecuma ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju ar SARS-CoV-2.

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, kā arī dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar augstāku smaga COVID-19 risku.

Atjauninātās efektivitātes analīzes tika veiktas, kad bija uzkrāti papildu apstiprināti COVID-19 gadījumi maskētajā placebo kontrolētajā novērošanas periodā līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā informācija par vakcīnas efektivitāti ir norādīta 7. tabulā.

7. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums pēc 7 dienām pēc 2. devas pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par iepriekš bijušu SARS-CoV-2 infekciju* pirms brīža, kad pagājušas 7 dienas pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija placebo kontrolētajā novērošanas periodā

Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 20 998 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 21 096 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])**
Visi dalībnieki[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs antivielu, kuras saistās pie N, testa rezultāts [serums] 1. vizītē, nekonstatēts SARS-CoV-2 NAAT testā [iztriepe no deguna] 1. un 2. vizītē) un negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz brīdim, kad bija pagājušas 7 dienas pēc 2. devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = mērķa kritērija riskam pakļauto dalībnieku skaits.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
f. Iekļāva apstiprinātus gadījumus dalībniekiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem: 0 dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā, 16 dalībnieki placebo grupā.

Atjauninātajā efektivitātes analīzē COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu no 7 dienām pēc 2. devas laika periodā, kad dominējošie cirkulējošie celmi bija Uhaņas/pirmatnējais (*wild*) tips un Alfa vīrusa variants, salīdzinot ar placebo, bija 91,1% (95% TI: 88,8%–93,0%) dalībniekiem novērtējamās efektivitātes populācijā ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem.

Turklāt atjaunināts efektivitātes analīzes pa apakšgrupām uzrādīja līdzīgu efektivitātes punkta novērtējumu dažādiem dzimumiem, etniskajām grupām, atrašanās vietai un dalībniekiem ar blakusslimībām un aptaukošanos, kas ir saistīta ar augstu smaga COVID-19 risku.

Efektivitāte pret smagu COVID-19
Sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju atjauninātās efektivitātes analīzes atbalsta ieguvumu no COVID-19 mRNS vakcīnas smagas COVID-19 slimības novēršanā.

Uz 2021. gada 13. martu vakcīnas efektivitāte pret smagu COVID-19 slimību ir norādīta tikai dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (8. tabula), jo COVID-19 gadījumu skaits dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas bija tāds pats kā dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tās abās – COVID-19 mRNS vakcīnas un placebo – grupās.

8. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais smaga COVID-19 gadījums dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA)* datiem pēc 1. devas vai kopš 7 dienām pēc 2. devas placebo kontrolētajā novērošanas periodā

	COVID-19 mRNS vakcīna gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])	**Placebo gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[c])**
Pēc 1. devas[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dienas pēc 2. devas[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).
* Smaga COVID-19 slimība, kā definējusi FDA, ir apstiprināts COVID-19 un vismaz viens no šādiem apstākļiem:

- Klīniskās pazīmes miera stāvoklī, kas liecina par smagu sistēmisku slimību (elpošanas biežums ≥ 30 ieelpas minūtē, pulsa ātrums ≥ 125 reizes minūtē, skābekļa piesātinājums ≤ 93% ar istabas gaisu jūras līmenī vai arteriālā skābekļa parciālā spiediena un frakcionāli ieelpotā skābekļa attiecība < 300 mmHg).

- Elpošanas mazspēja [definēta kā vajadzība pēc augstas plūsmas skābekļa, neinvazīvas ventilācijas, mehāniskas ventilācijas vai ekstrakorporālas membrānu oksigenācijas (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO)].
- Pierādījums par šoku (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg, diastoliskais asinsspiediens < 60 mmHg vai nepieciešamība pēc vazopresoriem).
- Nozīmīga akūta nieru, aknu vai neiroloģiska disfunkcija.
- Uzņemšana intensīvās aprūpes nodaļā.
- Nāve.

a. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
b. n2 = dalībnieku skaits ar mērķa kritērija risku.
c. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
d. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz 1. devas visas pieejamās efektivitātes (modificētās ārstēšanai paredzētās) populācijas, kas iekļāva visus randomizētos dalībniekus, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma intervences devu.
e. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, kādā apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 1. devas līdz novērošanas perioda beigām.
f. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz izvērtējamās efektivitātes (7 dienas) populāciju, kas ietvēra visus piemērotos randomizētos dalībniekus, kuri saņēma visas pētījuma intervences devas, kā bija randomizēts iepriekš noteiktajā laikā logā un kuriem pēc klīnicista ieskatiem nebija citu svarīgu noviržu no protokola.
g. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

Efektivitāte un imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma sākotnējā analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem (kas atspoguļo novērošanas ilguma mediānu > 2 mēneši pēc 2. devas) bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1005 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 16 infekcijas gadījumi 978 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 75,3; 100,0). Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 18 infekcijas gadījumi 1110 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 78,1; 100,0).

Tika veiktas atjauninātas efektivitātes analīzes ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā 2. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1057 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 28 infekcijas gadījumi 1030 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 86,8; 100,0) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Alfa vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 30 infekcijas gadījumi 1109 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 87,5; 100,0).

2. pētījumā nejaušināti atlasītai dalībnieku apakškopai bez seroloģiskiem vai virusoloģiskiem pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas tika veikta SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu titra analīze 1 mēnesi pēc 2. devas, salīdzinot atbildes reakciju pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem (n = 190) ar to, kāda bija dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem (n = 170).

Titra ģeometrisko vidējo vērtību (*geometric mean titres* – GMT) attiecība vecuma grupā no 12 līdz 15 gadiem pret vecuma grupu no 16 līdz 25 gadiem bija 1,76 ar divpusējo 95% TI: 1,47–2,10. Tādējādi tika sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs, kas bija 1,5 reizes, jo ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR] divpusējā 95% TI apakšējā robeža bija > 0,67.

Efektivitāte un imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījums ir 1./2./3. fāzes pētījums, kas ietver atklāto vakcīnas devas noteikšanas posmu (1. fāzi) un daudzcentru, starptautisku, randomizētu, fizioloģiskā šķīduma placebo kontrolētu, novērotājam maskētu efektivitātes posmu (2./3. fāze), kurā iekļāva dalībniekus vecumā no 5 līdz 11 gadiem. Lielākā daļa (94,4%) randomizēto vakcīnas saņēmēju saņēma otro devu no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas.

Sākotnējie vakcīnas efektivitāti aprakstošie rezultāti bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju ir norādīti 9. tabulā. Ne vakcīnas grupā, ne placebo grupā netika novēroti COVID-19 gadījumi dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju.

9. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas: bez pierādījumiem par infekciju laikā līdz 7 dienām pēc 2. devas – 2./3. fāze – bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem, izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	COVID-19 mRNS vakcīna 10 µg/devā N[a]=1305 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)**
Bērni vecumā no 5 to 11 gadiem	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (ietver šādus simptomus: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7 dienām pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.

Tika veikta iepriekš noteikta, hipotēzē balstīta efektivitātes analīze ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

3. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 10 infekcijas gadījumi 2703 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1348 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 88,2% (95% ticamības intervāls: 76,2; 94,7) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Delta vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 12 infekcijas gadījumi 3018 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1511 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 85,7% (95% ticamības intervāls: 72,4; 93,2).

3. pētījumā SARS-CoV-2 50% neitralizējošo titru (NT50) analīze 1 mēnesi pēc 2. devas nejauši atlasītā dalībnieku apakškopā apliecināja efektivitāti, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi, salīdzinot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) 3. pētījuma 2./3. fāzē ar dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem 2. pētījuma 2./3. fāzē, kuriem nebija seroloģisku vai viruloģisku pierādījum par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, sasniedzot iepriekš norādīto imūnpārneses kritēriju ģeometriskās vidējās attiecības (*geometric mean ratio* – GMR) un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās, definējot seroloģisko atbildi kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanos vismaz 4 reizes salīdzinājumā ar sākumstāvokli (pirms 1. devas).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 mēnesi pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, bērniem vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) pret jauniem pieaugušajiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija 1,04 (divpusējais 95% TI: 0,93; 1,18). No dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas 99,2% bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 99,2% dalībnieku vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija seroloģiskā atbilde 1. mēnesī pēc 2. devas. Dalībnieku ar seroloģisko atbildi īpatsvara atšķirība šajās 2 vecuma grupās (bērni – jauni pieaugušie) bija 0,0% (divpusējais 95% TI: -2,0%; 2,2%). Šī informācija ir norādīta 10. tabulā.

10. tabula. 50% neitralizējošā titra kopējā ģeometriskā attiecība un dalībnieku ar seroloģisko atbildi procentuālā īpatsvara atšķirība– bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem (3. pētījums) un dalībnieku vecumā no 6 līdz 25 gadiem (2. pētījums) salīdzinājums – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas – imūnās pārneses apakškopa – 2./3. fāze – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		COVID-19 mRNS vakcīna			
		10 µg/devā no 5 līdz 11 gadiem N[a]=264	30 µg/devā no 16 līdz 25 gadi N[a]=253	No 5 līdz 11 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	
	Laika punkts[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])	Sasniedza imūnpārneses mērķi[e] (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrs[f] (GMT[c])	1. mēnesis pēc 2. devas	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Laika punkts[b]	n[g] (%) (95% TI[h])	n[g] (%) (95% TI[h])	Atšķirība %[i] (95% TI[j])	Sasniedza imūnpārneses mērķi[k] (J/N)
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titram[f]	1. mēnesis pēc 2. devas	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests (*nucleic acid amplificaiton test*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins parauga ievākšanu) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (tas ir, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un 1 mēnesi pēc 2. devas, un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. devas un 2. devas vizītes, un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins paraugu ievākšanu) un anamnēzē nebija COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas pārbaudes rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc 2. devas. Šīs vērtības ir arī saucēji, kurus izmanto seroloģiskās atbildes rādītāju procentuālo daļu aprēķiniem.
b. Protokolā noteiktie laika periodu asins paraugu ievākšanai.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
e. Imūnpārnese, kas pamatojas uz GMT, tiek paziņota, ja divpusējais GMR 95% TI ir lielāks par 0,67 GMR un punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
g. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam, kas pamatojas uz NT50 1 mēnesi pēc 2. devas.
h. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
i. Procentuālā īpatsvara atšķirība (dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem mīnus dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem).
j. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālo proporciju atšķirībai.
k. Imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, tiek paziņota, ja seroloģiskās atbildes atšķirības apakšējās robežas divpusējais 95% TI ir lielāks par -10%.

Imūngenitāte dalībniekiem no 18 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas

Comirnaty balstvakcinācijas devas efektivitāti izvērtēja pēc 50% neitralizējošo antivielu titra (NT50) pret SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) 2. pētījumā. Šajā pētījumā balstvakcinācijas devu ievadīja no 5 līdz 8 mēnešiem (mediāna 7 mēneši) pēc otrās devas. 2. pētījumā NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas kursa, personām vecumā no 18 līdz 55 gadiem bez seroloģiska vai viroloģiska pierādījuma par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas, apliecināja vismaz līdzvērtības līmeni GMR un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās. Seroloģiskā atbilde dalībniekam bija definēta kā NT50 palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms primārās vakcinācijas kursa). Šīs analīzes ir apkopotas 11. tabulā.

11. tabula. SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT un seroloģiskās atbildes rādītāju salīdzinājums 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas ar 1 mēnesi pēc primārā vakcinācijas kursa – dalībniekiem no 18 līdz 55 gadu vecuma bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas* – populācijai, kurai izvērtē imūngenitāti pēc balstvakcinācijas devas[±]

	n	1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (95% TI)	1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas kursa (95% TI)	1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas – 1 mēnesi pēc primārā vakcinācijas kursa (97,5% TI)	Sasniedza vismaz līdzvērtības līmeņa mērķi (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrs (GMT[b])	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50%	200[e]	199[f] 99,5% (97,2%; 100,0%)	190[f] 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5%[g] (1,0%; 7,9%[h])	J[i]

neitralizējošam titram†					

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu; J/N = jā/nē.

† SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc Comirnaty balstvakcinācijas devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [seruma] tests un SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT [iztriepe no deguna] un bija negatīvs NAAT (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas.

± Visi piemērotie dalībnieki, kuri saņēma 2 Comirnaty devas, kā sākotnēji randomizēts, un kuri 2. devu saņēma iepriekš noteiktajā laika logā (19 līdz 42 dienu laikā pēc 1. devas), saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu ar vismaz 1 derīgu un nosakošu imūngenitātes rezultātu pēc balstvakcinācijas devas, kas iegūts no asins parauga piemērotā laika logā (28 līdz 42 dienas pēc balstvakcinācijas devas) un kam nebija citu svarīgu noviržu no protokola pēc klīnicista ieskatiem.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu abos paraugu ņemšanas laika punktos noteiktajā laika logā.

b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.

c. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

d. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 97,5% TI apakšējā robeža ir > 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,80.

e. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam sākumstāvoklī, 1 mēnesi pēc 2. devas un 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas noteiktā laika logā. Šīs vērtības ir saucēji procentu aprēķiniem.

f. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās devas/parauga ņemšanas laika punktā. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

g. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas – 1 mēnesi pēc 2. devas).

h. Pielāgotais Valda (*Wald*) divpusējais TI īpatsvara atšķirībai, kas izteikta procentos.

i. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 97,5% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai ir > -10%.

Vakcīnas relatīvā efektivitāte dalībniekiem vecumā no 16 gadiem – pēc balstvakcinācijas devas
Starpposma efektivitātes analīzē 4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, kurā piedalījās aptuveni 10 000 dalībnieku vecumā no 16 gadiem, kuri tika iesaistīti no 2. pētījuma, izvērtēja apstiprinātus COVID-19 gadījumus, kas uzkrāti vismaz 7 dienu laikā pēc balstvakcinācijas līdz datu apkopošanas datumam, 2021. gada 5. oktobrī, ar novērošanas laika mediānu pēc balstvakcinācijas 2,5 mēneši. Balstvakcinācijas deva tika ievadīta 5 līdz 13 mēnešus (mediāna 11 mēneši) pēc otrās devas. Tika novērtēta Comirnaty vakcīnas balstvakcinācijas devas efektivitāte pēc primārās vakcinācijas sērijas, salīdzinot ar placebo balstvakcinācijas grupu, kas saņēma tikai primārās vakcinācijas kursa devas.

Vakcīnas relatīvās efektivitātes informācija dalībniekiem vecumā no 16 gadiem bez iepriekšējiem pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju ir norādīta 12. tabulā. Vakcīnas relatīvā efektivitāte dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tiem bija 94,6% (95% ticamības intervāls no 88,5% līdz 97,9%), kas ir līdzīga tai, ko novēroja dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju. Primārā COVID-19 gadījumus, kurus novēroja laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas, bija 7 primārie gadījumi Comirnaty grupā un 124 gadījumi placebo grupā.

12. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas – dalībnieki no 16 gadu vecuma bez pierādījumiem par infekciju – izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	Comirnaty N[a]=4 695 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas relatīvā efektivitāte[e] % (95% TI[f])**
Pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi ietver drudzi, klepus parādīšanos vai pastiprināšanos, aizdusas parādīšanos vai pastiprināšanos, drebuļus, muskuļu sāpju parādīšanos vai pastiprināšanos, garšas vai ožas zudumu, rīkles iekaisumu, caureju, vemšanu).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 7. dienai pēc balstvakcinācijas devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs N-saistošo antivielu [seruma] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT (iztriepe no deguna) 1. vizītē, un bija negatīvs NAAT (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7. dienai pēc balstvakcinācijas devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. COVID-19 gadījumu uzkrāšanas laika periods ir no 7. dienas pēc balstvakcinācijas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas relatīvā efektivitāte Comirnaty balstvakcinācijas grupā, salīdzinot ar placebo grupu (bez balstvakcinācijas).
f. Vakcīnas relatīvās efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas

3. pētījumā Comirnaty balstvakcinācijas devu saņēma 401 nejaušināti atlasīts dalībnieks. Balstvakcinācijas devas efektivitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir izsecināta pēc imūngenitātes. Tās imūngenitāte tika novērtēta pēc NT50 pret SARS-CoV-2 atsauces celmu (USA_WA1/2020). NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar laiku pirms balstvakcinācijas devas, uzrādīja ievērojamu GMT palielināšanos personām vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kurām nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas un balstvakcinācijas devas. Šīs analīzes rezultāti ir apkopoti 13. tabulā.

13. tabula. Ģeometrisko vidējo titru kopsavilkums – NT50 – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju – 2./3. fāze – imūngenitātes kopa – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Parauga ņemšanas laika punkts[a]		
Tests	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (n[b]=67) GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc 2. devas (n[b]=96) GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas 1 mēnesi pēc 2. devas GMR[d] (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā noteiktais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu dotajā devas saņemšanas/parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējās atšķirības (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas mīnus 1 mēnesi pēc 2. devas) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu

Comirnaty balstvakcinācijas devas (30 µg) efektivitāte personām, kuras pabeidza primārās vakcinācijas kursu ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), ir izsecināta no neatkarīgā Nacionālo Veselības institūtu (*National Health Institutes* – NIH) pētījumā – ASV veiktā 1./2. fāzes, atklātajā klīniskajā pētījumā (NCT04889209) iegūtajiem datiem par imūngenitāti. Šajā pētījumā pieaugušie (vecuma diapazons no 19 līdz 80 gadiem), kuri bija pabeiguši primārās vakcinācijas kursu ar Moderna 100 µg divu devu sēriju (N = 51, vidējais vecums 54±17), Janssen vienu devu (N = 53, vidējais vecums 48±14) vai Comirnaty 30 µg divu devu sēriju (N = 50, vidējais vecums 50±18) vismaz 12 nedēļas pirms iekļaušanas pētījumā un kuriem anamnēzē nebija norādīta SARS-CoV-2 infekcija, saņēma Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devu. Balstvakcinācija ar Comirnaty ierosināja attiecīgi 36, 12 un 20 reižu GMR palielināšanos neitralizējošos titros pēc Janssen, Moderna un Comirnaty primārās vakcinācijas kursa devām.

Heterologa balstvakcinācija ar Comirnaty tika izvērtēta arī pētījumā CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), daudzcentru, randomizētā, kontrolētā, 2. fāzes pētījumā par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19, kurā tika randomizēti 107 pieauguši dalībnieki (vecuma mediāna 71 gads, starpkvartiļu diapazons no 54 līdz 77 gadiem) vismaz 70 dienas pēc divām AstraZeneca COVID-19 vakcīnas devām. Pēc Astra-Zeneca COVID-19 vakcīnas primārās sērijas, lietojot heterologu Comirnaty balstvakcināciju (n = 95), pseidovīrusa (savvaļas tipa) neitralizējošo antivielu NT50 GMR palielināšanās bija 21,6 reizes.

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā > 55 gadi – pēc Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)

4. pētījuma (apakšpētījums E) apakškopas starpposma efektivitātes analīzē 305 dalībnieki vecumā > 55 gadi, kuri bija saņēmuši Comirnaty 3 devu kursu, saņēma Comirnaty (30 µg) kā balstvakcinācijas devu (ceturtā deva) 5 līdz 12 mēnešus pēc 3. devas saņemšanas. Imūngenitātes apakškopas datus skatīt 8. tabulā.

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem – pēc Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)

Apakšpētījumā D [2. pētījuma (3. fāzes) un 4. pētījuma (3. fāzes) apakškopa] 325 dalībnieki vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty (30 µg) kā balstvakcinācijas devu (ceturtā deva) 90 līdz 180 dienas pēc 3. devas saņemšanas. Imūngenitātes apakškopas datus skatīt 14. tabulā.

14. tabula. Imūngenitātes datu kopsavilkums pētījuma C4591031 apakšpētījumā D (2. kohortas pilnā izvērstā kopa) un apakšpētījumā E (izvērstās kohortas imūngenitātes apakškopa) dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty 30 µg kā balstvakcināciju (ceturto devu) – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Deva/ parauga ņemšanas laika punkts[a]	Apakšpētījums D (vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem) Comirnaty 30 µg		Apakšpētījums E (vecumā > 55 gadiem) Comirnaty 30 µg	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% TI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.1 – NT50 (titrs)	1/pirms vakcinācijas	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mēnesis	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	1/pirms vakcinācijas	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mēnesis	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Seroloģiskās atbildes rādītājs 1 mēnesi pēc 4. devas		**N[c]**	**n[e] (%) (95% TI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% TI[f])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.1 – NT50 (titrs)	1/1 mēnesis	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	1/1 mēnesis	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Laika mediāna no Comirnaty 30 µg 3. devas līdz 4. devai apakšpētījuma D 2. kohortai ir 4,0 mēneši un apakšpētījuma E izvērstajai kohortai ir 6,3 mēneši.

Piezīme. Apakšpētījuma D pilnā izvērstā kopa = 2. kohorta, no kuras izslēgta priekšizmēģinājumu (*sentinel*) grupa; apakšpētījuma E imūngenitātes apakškopa = nejauša paraugkopa ar 230 dalībniekiem katrā vakcīnas grupā, kas atlasīta no izvērstās kohortas.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc pētījuma vakcinācijas asins parauga paņemšanas) par iepriekšēju SARS CoV 2 infekciju (t.i., negatīvs N piesaistes antivielu testa rezultāts [serums] pētījuma vakcinācijā un 1 mēnesī pēc pētījuma vakcinācijas vizītēm, negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) pētījuma vakcinācijas vizītē un jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc pētījuma vakcinācijas asins parauga paņemšanas) un anamnēzē nav COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms pētījuma vakcinācijas). Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam pirmsvakcinācijas laika punktā un dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
d. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
e. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi dotajam testam dotajā paraugu ņemšanas laika punktā.

f. Precīzais divpusējais TI, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

Imūngenitāte pētījumā iekļautajām grūtniecēm un šīm grūtniecēm dzimušajiem zīdaiņiem – pēc Comirnaty 2 devām
9. pētījums bija 2./3. fāzes, starptautisks, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts pētījums, kurā iekļāva 18 gadus vecas un vecākas grūtnieces, lai saņemtu 2 devas Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Grūtnieces saņēma Comirnaty 1. devu laika periodā no 24. līdz 34. gestācijas nedēļai un vairums grūtnieču (90,2%) no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas saņēma otro devu.

Grūtniecēm, kuras 9. pētījumā saņēma Comirnaty, tika veikta aprakstošā imūngenitātes analīze salīdzinājumā ar 2. pētījuma apakškopu ar sievietēm bez grūtniecības, izvērtējot neitralizējošā GMT attiecību (GMR) 1 mēnesi pēc 2. devas saņemšanas. Izvērtējamās imūngenitātes populācijas – Comirnaty saņēmušās grūtnieces 9. pētījumā (n = 111) un sievietes bez grūtniecības 2. pētījumā (n = 114), vecuma mediāna bija 30 gadi (diapazons: no 18 līdz 44 gadiem) un pozitīvs SARS-CoV-2 statuss sākuma stāvoklī bija attiecīgi 37,8% un 3,5% dalībnieču.

Dalībnieču grupā bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 2. devas konstatētais SARS-CoV-2 50% neitralizējošais GMT 1 mēnesi pēc 2. devas bija zemāks grūtniecēm (9. pētījums) salīdzinājuma ar sievietēm bez grūtniecības (2. pētījums) (GMT attiecība [GMR] bija 0,67 (95% TI: 0,50; 0,90)).

Dalībnieču grupā ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 2. devas pret modeli koriģētais GMT rādītājs 1 mēnesi pēc 2. devas bija līdzīgs grūtniecēm un sievietēm bez grūtniecības (pret modeli koriģētā GMT attiecība [GMR] bija 0,95 (95% TI: 0,69; 1,30)). Pret modeli koriģēto GMT un GMR aprēķināja, izmantojot regresijas modeli, kas koriģēts attiecībā pret vecumu un neitralizējošo antivielu titru sākuma stāvoklī.

Imūngenitāte pētījuma dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
10. pētījums bija 2b fāzes, atklāts pētījums (n = 124), kurā tika iekļauti dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem, kuri lietoja imūnmodulējošu terapiju, vai kuriem bija veikta solīda orgāna transplantācija (iepriekšējo 3 mēnešu laikā) un kuri lietoja imūnsupresīvu terapiju, vai kuriem bija veikta kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī 18 gadus veci un vecāki dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem, kuri saņēma nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) vai hroniskas limfocitāras leikozes (HLL) ārstēšanu, hemodialīzi sekundāras vai terminālas nieru slimības ārstēšanai vai imūnmodulējošu terapiju autoimūnas iekaisīgas slimības ārstēšanai. Dalībnieki saņēma 4 vecumam atbilstošas Comirnaty devas (3 µg, 10 µg vai 30 µg), intervāls starp pirmajām 2 devām bija 21 diena, trešā deva tika ievadīta 28 dienas pēc otrās devas un ceturtā deva tika ievadīta laika periodā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc 3. devas.

Imūngenitātes datu analīze izvērtējamajai imūngenitātes populācijai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas (26 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 56 dalībnieki vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 11 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadus veci) un 1 mēnesi pēc 4. devas ievadīšanas (16 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 31 dalībnieks vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 6 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadu vecumā) liecināja par vakcīnas izraisītu imūnās sistēmas atbildes reakciju. GMT rādītāji visās vecuma grupās un slimību apakšgrupās bija būtiski augstāki 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas un turpināja palielināties laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 4. devas ievadīšanas, rādītāju līmenis saglabājās augsts 6 mēnešus pēc 4. devas ievadīšanas salīdzinājumā ar rādītajiem, kas iegūti pirms pētījumā veiktās vakcinācijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Comirnaty par COVID-19 novēršanu pediatriskajā populācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Žurkas, kurām intramuskulāri tika ievadīts Comirnaty (saņēma 3 pilnas cilvēkam paredzētās devas vienu reizi nedēļā, ķermeņa masas atšķirību dēļ radot relatīvi augstāku koncentrāciju), radās neliela tūska un eritēma injekcijas vietā un palielinājās leikocītu (tajā skaitā bazofilo un eozinofilo leikocītu) skaits, kas atbilst iekaisuma reakcijai, kā arī portālo hepatocītu vakuolizācija, bez pierādījumiem par aknu bojājumiem. Visas izpausmes bija atgriezeniskas.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) nav zināma genotoksiska potenciāla.

Reproduktīvā toksicitāte

Apvienotā fertilitātes un attīstības toksicitātes pētījumā žurku mātītēm tika pētīta reproduktīvā un attīstības toksicitāte, intramuskulāri ievadot Comirnaty pirms pārošanās un grūsnības laikā (laika periodā no 21. dienas pirms pārošanās līdz grūsnības 20. dienai saņemot 4 pilnas cilvēkam paredzētas devas, kas žurkām ķermeņa masas atšķirību dēļ radīja relatīvi augstu koncentrāciju). SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām 21. postnatālajā dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību. Dati par to, vai Comirnaty vakcīna šķērso placentu vai izdalās pienā, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

((4-hidroksibutil)-azāndiil)-bis-(heksān-6,1-diil)-bis-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
2-[(polietilēnglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
Holesterīns
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pārskatiet norādītos uzglabāšanas nosacījumus, kas attiecas uz sasaldētiem un tikai atdzesētiem flakoniem.

Sasaldētiem flakoniem uzdrukāts derīguma termiņš (EXP) temperatūrā no -90 °C līdz -60°C.
Tikai atdzesētiem flakoniem uzdrukāts derīguma termiņš (EXP) temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Flakoni

Neatvērti sasaldēti flakoni
Vienas devas un daudzdevu flakoni
Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

18 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
18 mēnešu derīguma perioda laikā atkausētus (iepriekš sasaldētus) flakonus var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausēšanas procedūra
Vienas devas flakoni
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 daudzdevu flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 18 mēnešu uzglabāšanas laikā.

- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta jaunais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz jaunā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir piegādāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Derīguma termiņam uz ārējā iepakojuma ir jābūt atjauninātam, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējam derīguma termiņam ir jābūt nosvītrotam.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās ar iepriekš sasaldētiem flakoniem temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī

- Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C neatvērts flakons ir stabils līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.
- Stabilitātes dati liecina, ka flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, ieskaitot līdz 12 stundām pēc pirmās caurduršanas.

Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Neatvērti tikai atdzesēti flakoni
Daudzdevu flakoni
Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).
12 mēneši, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atvērti flakoni

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundu periodam temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna ir jāizlieto nekavējoties, izņemot, ja atvēršanas metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma riskus. Ja tā netiek nekavējoties izlietota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība.

Pilnšļirces

Apstiprinātie dažāda veida pilnšļirču uzglabāšanas nosacījumi.

Plastmasas pilnšļircēm uzdrukāts derīguma termiņš (EXP) temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Stikla pilnšļircēm uzdrukāts derīguma termiņš (EXP) temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Plastmasas pilnšļirces
Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

12 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
12 mēnešu derīguma termiņā atkausētās (iepriekš sasaldētās) pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām.

Atkausēšanas procedūra plastmasas pilnšļircēm
Sasaldētais 10 pilnšļirču iepakojums ir jāatkausē oriģinālajā kastītē temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 60 minūtes.

Atkausētās (iepriekš sasaldētās) plastmasas pilnšļirces
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 12 mēnešu uzglabāšanas laikā.

- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta atjaunotais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz atjaunotā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir saņemta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Derīguma termiņam uz ārējā iepakojuma ir jābūt atjauninātam, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējam derīguma termiņam ir jābūt nosvītrotam.

Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī
Sekojošā informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Ja atsevišķa sasaldēta pilnšļirce ir atkausēta istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ārpus iepakojuma, pilnšļirci nedrīkst uzglabāt un tā ir jāizlieto nekavējoties.

Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirce ir stabila līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.

Stikla pilnšļirces
Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).
12 mēneši, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Sasaldēti flakoni un plastmasas pilnšļirces

Uzglabāt vienas devas sasaldētus flakonus, daudzdevu sasaldētus flakonus un sasaldētas plastmasas pilnšļirces saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Tikai atdzesēti flakoni un stikla pilnšļirces

Uzglabāt tikai atdzesētus flakonus un stikla pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Flakoni un pilnšļirces

Uzglabāt vakcīnu oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un sargājiet vakcīnu no tiešas saules un ultravioletās gaismas iedarbības.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas un pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

15. tabula. Comirnaty JN.1 veids un iepakojuma saturs

Zāļu veids	**Saturs**	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakš-punktu)**	**Iepakojuma lielums**
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Piegādā 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.	Vienas devas flakons (pelēks vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	10 flakoni
		Daudzdevu (2,25 ml) flakons (pelēks vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	10 flakoni vai 195 flakoni
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Piegādā vienas devas pilnšļircē ar virzuli-aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un gala vāciņu (sintētiska brombutilgumija) bez adatas.	1 ml gara cikliskā olefīna kopolimēra plastmasas šļirce	1 deva pa 0,3 ml	10 pilnšļirces
		I klases stikla šļirce		
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Piegādā 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar	Vienas devas flakons (zils vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	10 flakoni

	aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (zils vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	10 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas

Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz vienas devas un daudzdevu flakoniem

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir vai nu:
  - **pelēks plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma), vai arī
  - **zils plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.

Sasladēti flakoni
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Tikai atdzesēti flakoni
- Neatvērti flakoni tiek uzglabāti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, nepārsniedzot uzdrukāto derīguma termiņu (EXP).
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C, un ar tiem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana
- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās:
  - **pelēks vāciņš:** pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām,
  - **zils vāciņš:** pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām.
- Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.

- Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.

– Daudzdevu flakoni
  - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
  - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
  - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty JN.1 devu.
  - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
  - Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
  - Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
  - Uz daudzdevu flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Plastmasas pilnšļirces
- Pirms lietošanas sasaldētās pilnšļirces ir pilnībā jāatkausē.
  – 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkausēšanai var būt nepieciešamas 2 stundas.
  – Alternatīvi, kastīti ar 10 sasaldētām pilnšļircēm var atkausēt 60 minūtēs istabas temperatūrā (līdz 30 °C).
- Ja atsevišķā pilnšļirce tiek atkausēta ārpus kastītes istabas temperatūrā (līdz 30 °C), tā ir jāizlieto nekavējoties.
- Pārvietojot pilnšļirces uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz kastītes. Saņemot pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pārbaudiet, vai ir atjaunināts derīguma termiņš.
- Atkausētās (iepriekš sasaldētās) pilnšļirces var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Kad vakcīna ir atkausēta, to nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Stikla pilnšļirces
- Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0

Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

16. tabula. Comirnaty JN.1 reģistrācijas apliecības numuri

Zāļu forma	Iepakojums	Reģistrācijas apliecības numurs
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakoni (sasaldēti)	EU/1/20/1528/028
	Daudzdevu flakoni (sasaldēti)	EU/1/20/1528/029
	Daudzdevu flakoni (tikai atdzesēti)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Plastmasas pilnšļirces	EU/1/20/1528/031
	Stikla pilnšļirces	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakoni	EU/1/20/1528/032
	Daudzdevu flakoni	EU/1/20/1528/033

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 10. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula Comirnaty JN.1 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Zāļu veids	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakšpunktu)**	**Devas saturs**
Comirnaty JN.1 10 mikorgrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai	Daudzdevu flakons (1,3 ml) (oranžs vāciņš)	10 devas pa 0,2 ml pēc atšķaidīšanas	Viena deva (0,2 ml) satur 10 mikrogramus bretovamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Comirnaty JN.1 3 mikorgrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai	Daudzdevu flakons (0,4 ml) (sarkanbrūns vāciņš)	10 devas pa 0,2 ml pēc atšķaidīšanas	Viena deva (0,2 ml) satur 3 mikrogramus bretovamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu flakons (0,48 ml) (dzeltens vāciņš)	3 devas pa 0,3 ml pēc atšķaidīšanas	Viena deva (0,3 ml) satur 3 mikrogramus bretovamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Bretovamerāns ir vienpavediena 5’ kepēta (*5’-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas pīķa (S) proteīnu (Omicron JN.1).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai:

Iepakojums	**Izskats**
Daudzdevu flakons (0,4 ml) (sarkanbrūns vāciņš)	Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9).
Daudzdevu flakons (0,48 ml) (dzeltens vāciņš)	Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Comirnaty JN.1 koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem)
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas kā vienu 0,2 ml devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši COVID-19 primārās vakcinācijas kursu un kuriem nav bijusi agrāka SARS-CoV-2 infekcija
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas, un primārā vakcinācija ietver 3 devas. Otro devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievadīt trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ja bērns primārās vakcinācijas kursa laikā sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārās vakcinācijas kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir pabeiguši COVID-19 primārās vakcinācijas kursu vai kuriem ir bijusi agrāka SARS-CoV-2 infekcija
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas kā vienu devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personas ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem
Papildu devas var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem atbilstoši nacionālajām rekomendācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Savstarpējā aizvietojamība
Comirnaty JN.1 3 mikorgrami/devā primārās vakcinācijas kurss var būt ar jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu, taču tas nedrīkst pārsniegt primārajam kursam paredzēto devu skaitu. Primārais kurss ir jāievada tikai vienreiz.

Comirnaty un citu ražotāju COVID-19 vakcīnu savstarpējā aizvietojamība nav pierādīta.

Pediatriskā populācija

Vakcīnas drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Lietošanas veids

Comirnaty JN.1 koncentrāta injekciju dispersijas pagatavošanai vakcīna ir jāievada pēc atšķaidīšanas intramuskulāras injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Oranžs vāciņš (10 devu flakons) vai sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)
Pēc atšķaidīšanas Comirnaty JN.1 flakoni ar **oranžu vāciņu** vai **sarkanbrūnu vāciņu** satur **10 vakcīnas devas pa 0,2 ml**. Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu 10 devas. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur **0,2 ml** vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,2 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)
Pēc atšķaidīšanas Comirnaty JN.1 flakoni ar **dzeltenu vāciņu** satur **3 vakcīnas devas pa 0,3 ml**. Standarta šļirces un adatas var izmantot, lai no viena flakona iegūtu 3 devas. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa. Personām vecumā no 1 gada līdz 4 gadiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa vai deltveida muskulis. Personām vecumā no 5 gadiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārējie ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas
Ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Turpmāku vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Comirnaty devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts
Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (tajā skaitā vecākiem un aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Ar trauksmi saistītas reakcijas
Saistībā ar pašu vakcinācijas procesu ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (piemēram, reibonis, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, parestēzija, hipestēzija un svīšana). Ar stresu saistītas reakcijas ir īslaicīgas un pāriet pašas no sevis. Personām ir jāiesaka ziņot par simptomiem vakcinācijas pakalpojuma sniedzējam, kurš tos izvērtēs. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība
Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi
Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem
Drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam cilvēku ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Comirnaty JN.1 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums
Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi
Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Comirnaty JN.1 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem. Aizsardzība var nebūt pilnīga līdz 7 dienām pēc vakcinācijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Comirnaty JN.1 vienlaicīga ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr klīnisko pētījumu dati par Comirnaty lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Liels skaits novērojumu datu par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu palielināšanos. Lai gan pašlaik dati par grūtniecības iznākumiem pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz datiem, kas pieejami par citiem vakcīnas variantiem Comirnaty JN.1 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pagaidām nav pieejami dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti.

Tā kā vakcīnas sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaini. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Comirnaty JN.1 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Comirnaty JN.1 drošums ir secināts no drošuma datiem, kas iegūti no citām Comirnaty vakcīnām.

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna
Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem – pēc 3 devām
3. pētījuma (2./3. fāze) analīzē 2176 zīdaiņi (1458 Comirnaty 3 µg grupā un 718 placebo grupā) bija vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti maskētā, placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopšanas beigu datumam 2023. gada 28. februārim, 720 zīdaiņus

vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri saņēma 3 devu primārās vakcinācijas kursu (483 Comirnaty 3 µg grupā un 237 placebo grupā) novēroja mediāni 1,7 mēnešus pēc trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri saņēma jebkuru primārās vakcinācijas devu, bija aizkaitināmība (> 60%), miegainība (> 40%), samazināta ēstgriba (> 30%), jutīgums injekcijas vietā (> 20%), apsārtums injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 2 līdz 4 gadiem – pēc 3 devām
3. pētījuma (2./3. fāze) analīzē 3541 bērns (2368 Comirnaty 3 µg grupā un 1173 placebo grupā) bija vecumā no 2 līdz 4 gadiem. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti maskētā, placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopšanas beigu datumam 2023. gada 28. februārim, 1268 bērnus vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri saņēma 3 devu primārās vakcinācijas kursu (863 Comirnaty 3 µg grupā un 405 placebo grupā) novēroja mediāni 2,2 mēnešus pēc trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri saņēma jebkuru primārās vakcinācijas devu, bija sāpes injekcijas vietā un nogurums (> 40%), apsārtums injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījumā kopumā 3109 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma vismaz 1 sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas devu un kopumā 1538 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma placebo. 3. pētījuma 2./3. fāzes analīzes laikā ar 2022. gada 20. maiju kā datu apkopošanas beigu datumu 2206 (1481 Comirnaty 10 µg grupā un 725 placebo grupā) bērni bija novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas placebo kontrolētā, maskētā novērošanas periodā. Drošuma izvērtēšana 3. pētījumā turpinās.

Comirnaty kopējais drošuma profils dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>50%), galvassāpes (>30%), apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (≥ 20%), mialģija, drebuļi un caureja (>10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījuma apakškopa, pavisam 2408 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma Comirnaty 10 µg balstvakcināciju vismaz 5 mēnešus (diapazons no 5,3 līdz 19,4 mēnešiem) pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas. 3. pētījuma 2./3. fāzes apakškopas analīze pamatojas uz datiem līdz 2023. gada 28. februārim kā datu apkopošanas beigu datumam (novērošanas ilguma mediāna 6,4 mēneši).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc primārās vakcinācijas kursa. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem pēc balstvakcinācijas devas bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 30%), galvassāpes (> 20%), mialģija, drebuļi, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (> 10%).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma ilgtermiņa drošuma novērošanas analīzē 2260 pusaudži (1131 Comirnaty un 1129 placebo grupā) bija vecumā no 12 līdz 15 gadiem. No tiem 1559 pusaudži (786 Comirnaty un 773 placebo grupā) tika novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas.

Comirnaty kopējais drošuma profils pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 90%), nogurums un galvassāpes (> 70%), mialģija un drebuļi (> 40%), artralģija un drudzis (> 20%).

Dalībnieki no 16 gadu vecuma – pēc 2 devām
2. pētījumā kopumā 22 026 dalībnieki vecumā no 16 gadiem saņēma vismaz vienu Comirnaty 30 µg devu un 22 021 dalībnieks vecumā no 16 gadiem saņēma placebo (tajā skaitā 138 un 145 pusaudži 16

un 17 gadu vecumā attiecīgi vakcīnas un placebo grupā). Kopumā 20 519 dalībnieki no 16 gadu vecuma saņēma divas Comirnaty devas.

Otrā pētījuma analīzes laikā ar 2021. gada 13. martu kā datu apkopošanas beigu datumu placebo kontrolētā maskētā novērošanas periodā līdz brīdim, kad tika atklāta informācija par dalībniekiem, kopumā 25 651 dalībnieks no 16 gadu vecuma (13 031 Comirnaty un 12 620 placebo) bija novērots ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas. Tas iekļāva kopumā 15 111 (7704 Comirnaty un 7407 placebo) dalībniekus vecumā no 16 līdz 55 gadiem un kopumā 10 540 (5327 Comirnaty un 5213 placebo) dalībniekus no 56 gadu vecuma.

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pētījumu dalībniekiem no 16 gadu vecuma, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>60%), galvassāpes (>50%), mialģija (>40%), drebuļi (>30%), artralģija (>20%), drudzis un pietūkums injekcijas vietā (>10%), un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Drošuma profils 545 dalībniekiem vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma Comirnaty un sākotnēji bija seropozitīvi uz SARS-CoV-2, bija līdzīgs vispārējās populācijas drošuma profilam.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas
2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 306 pieaugušos vecumā no 18 līdz 55 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus (diapazons: no 4,8 līdz 8,0 mēnešiem) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 8,3 mēneši (diapazons: no 1,1 līdz 8,5 mēnešiem), un 301 dalībnieks tika novērots ≥ 6 mēnešus no balstvakcinācijas devas līdz datu apkopošanas datumam (2021. gada 22. novembris).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 2 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija (> 30%), drebuļi un artralģija (> 20%).

4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, dalībnieki vecumā no 16 gadiem, kuri tika iekļauti no 2. pētījuma, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu (5081 dalībnieks) vai placebo (5044 dalībnieki) vismaz 6 mēnešus pēc otrās Comirnaty devas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna no balstvakcinācijas devas maskētā placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 8. februāris) bija 2,8 mēneši (diapazons: no 0,3 līdz 7,5 mēnešiem). No tiem 1281 dalībnieks (895 Comirnaty un 386 placebo grupā) tika novērots ≥ 4 mēnešus no Comirnaty balstvakcinācijas devas. Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 825 pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 11,2 mēnešus (diapazons: no 6,3 līdz 20,1 mēnesim) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 9,5 mēneši (diapazons: no 1,5 līdz 10,7 mēnešiem) līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 3. novembris). Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

Balstvakcinācijas deva pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu
Piecos neatkarīgos pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devas lietošanu personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), netika atklātas jaunas drošuma problēmas.

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma 2 grupās (3. fāze, 2. un 3. grupa) 160 dalībnieki (2. grupa: 92, 3. grupa: 68) vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron

BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva) no 2,1 līdz 8,6 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 2. grupā un no 3,8 līdz 12,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 3. grupā. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna 2. grupā bija 4,4 mēneši, un novērošanas laika mediāna 3. grupā bija 6,4 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija aizkaitināmība (> 30%), samazināta ēstgriba (> 20%), miegainība, sāpes injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 2 līdz 4 gadiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma 2 grupās (3. fāze, 2. un 3. grupa) 1 207 dalībnieki (2. grupa: 218, 3. grupa: 989) vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva) no 2,1 līdz 8,6 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 2. grupā un no 2,8 līdz 17,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšabas 3. grupā. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna 2. grupā bija 4,6 mēneši, un novērošanas laika mediāna 3. grupā bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 30%) un nogurums (> 20%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma (3. fāzes) apakškopā, 113 dalībnieki vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 2,6 līdz 8,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%) un muskuļu sāpes (> 10%).

Dalībnieki vecumā no 12 gadiem – pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)
5. pētījuma (2./3. fāzes) apakškopā, 107 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 313 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 306 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 5,4 līdz 16,9 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), bija vismaz 1,5 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtās devas) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 12 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 40%), sāpes muskuļos (> 20%), drebuļi (> 10%) un sāpes locītavās (> 10%).

<u>Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības tabulas veidā personām no 6 mēnešu vecuma</u>

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk saskaņā ar šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības personām no 6 mēnešu vecuma

Orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	Limfadenopātija[a]
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi[i], nieze, nātrene[b], angioedēma[b])
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba[j]
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība[k]
	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes, miegainība[k]
	Retāk	Reibonis[d], letarģija
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze[c]
	Nav zināms	Parestēzija[d], hipestēzija[d]
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts[d], perikardīts[d]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja[d]
	Bieži	Slikta dūša, vemšana[d,m]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze, svīšana naktīs
	Nav zināms	*Erythema multiforme*[d]
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
	Retāk	Sāpes ekstremitātēs[e]
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināms	Smaga menstruālā asiņošana[l]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, jutīgums injekcijas vietā[k], nogurums, drebuļi, drudzis[f], pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā[h]
	Retāk	Astēnija, slikta pašsajūta, nieze injekcijas vietā
	Nav zināms	Plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē[d], sejas pietūkums[g]

a. Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem limfadenopātiju biežāk novēroja pēc balstvakcinācijas (≤ 2,8%) devas nekā pēc primārās vakcinācijas (≤ 0,9%) devām.
b. Nātrenes (dalībnieki no 5 gadu vecuma) un angioedēmas (dalībnieki no 6 mēnešu vecuma) biežuma kategorija bija "reti".
c. Visā klīnisko pētījumu drošuma novērošanas periodā līdz 2020. gada 14. novembrim četri dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā ziņoja par akūtu perifēru sejas paralīzi (parēzi). Sejas paralīze sākās 37. dienā pēc 1. devas (dalībnieks nesaņēma 2. devu) un 3., 9. un 48. dienā pēc 2. devas. Placebo grupā nebija ziņojumu par akūtas perifēras sejas paralīzes (parēzes) gadījumiem.
d. Nevēlamā blakusparādība noteikta pēcreģistrācijas periodā.
e. Attiecas uz vakcinēto roku.
f. Pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu, drudzis tika novērots biežāk.
g. Pēcreģistrācijas fāzē ir ziņots par sejas pietūkumu vakcīnas saņēmējiem ar dermatoloģisku pildvielu injekciju anamnēzē.
h. Apsārtums injekcijas vietā radās biežāk (ļoti bieži) dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem.
i. Izsitumu biežuma kategorija dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija "bieži".
j. Samazinātas ēstgribas biežuma kategorija dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija "ļoti bieži".
k. Aizkaitināmība, jutīgums injekcijas vietā un miegainība attiecas uz dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem.
l. Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura bija nenozīmīgi un īslaicīgi.
m. Vemšanas biežuma kategorija bija "ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem.

Īpašas pacientu grupas

Zīdaiņi, kuri dzimuši pētījumā iekļautajām grūtniecēm – pēc Comirnaty 2 devām
Pētījumā C4591015 (9. pētījums), kas bija 2./3. fāzes, placebo kontrolēts pētījums, kopumā izvērtēja 346 grūtnieces, kuras saņēma Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Zīdaiņus (Comirnaty n = 167 vai placebo n = 168) izvērtēja laika periodā līdz 6 mēnešiem. Netika konstatēti drošuma apsvērumi, kas būtu saistīti ar mātes vakcināciju ar Comirnaty.

Pētījuma dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
Pētījumā C4591024 (10. pētījums) Comirnaty saņēma kopumā 124 personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 2 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts un perikardīts
Augstāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos noteikts, ka pēc otrās Comirnaty devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv paaugstināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 0,265 (95% TI: 0,255–0,275) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 0,56 (95% TI: 0,37–0,74) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēkiem salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ierobežoti dati liecina, ka miokardīta un perikardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet zemāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos ir ziņots par lielākas nekā ieteicams Comirnaty devas ievadīšanu. Kopumā nevēlamie notikumi, par kuriem ziņoja pārdozēšanas gadījumā, bija līdzīgi zināmajam Comirnaty nevēlamo blakusparādību profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Nukleozīdu modificētā matrices RNS Comirnaty sastāvā ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās, kas veicina nereplicējošas RNS iekļūšanu saimniekšūnās, lai vadītu pārejošu SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. mRNS kodē pie membrānas piesaistīto, pilna garuma S proteīnu ar divām punkta mutācijām centrālajā spirālē. Šo divu aminoskābju mutāciju uz prolīnu fiksē S proteīnu antigēniski vēlamā pirmssaplūšanas

formācijā. Vakcīna izraisa neitralizējošo antivielu un šūnu imunitātes veidošanos pret pīķa (*spike*) jeb S antigēnu, kas var nodrošināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Imūngenitāte zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 310 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 3 iepriekšējas devas ar Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrātu dispersijas pagatavošanai, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 devas ar Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrātu dispersijas pagatavošanai.

NT50 testi pret Omicron BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri 6. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty (Bivalent BA.4-5) balstvakcinācijas devu, salīdzinot ar dalībnieku apakškopu, kuri 3. pētījumā bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, apliecināja pārākumu atbildes reakcijā pret Omicron BA.4-5, pamatojoties uz GMR, un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes reakciju rādītāju atšķirību, kā arī vismaz līdzvērtību imūnās atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju atšķirību (3. tabula).

3. tabula. B apakšpētījuma 2. grupa – ģeometrisko vidējo attiecības un procentuālā atšķirība dalībniekiem ar seroloģisko atbildes reakciju (1 mēnesi pēc 4. devas 1. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā) – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

Ģeometrisko vidējo attiecības (1 mēnesi pēc 4. devas 6. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) 6. pētījums		**Comirnaty (3 µg) 3. pētījuma apakškopa**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Tests[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI)[c]**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Procentuālā atšķirība dalībniekiem ar seroloģisko atbildes reakciju (1 mēnesi pēc 4. devas 6. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā)					
Tests[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) 6. pētījums**		**Comirnaty (3 µg) 3. pētījuma apakškopa**		**Atšķirība**
	N[g]	**n[h] (%) (95% TI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% TI[i])**	**%[j] (95% TI[k])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
SARS-CoV-2	223	110 (49,3)	238	141 (59,2)	-0,15

neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)		(42,6; 56,1)		(52,7; 65,5)	(-7,79; 7,48)[m]

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); LSMeans = vidējā vērtība pēc mazāko kvadrātu metodes (*least square means*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms pirmās pētījuma vakcīnas devas ievadīšanas). Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot LSMeans vērtības un atbilstošos TI, pamatojoties uz logaritmiski transformētu testu rezultātu analīzi, izmantojot lineārās regresijas modeli un iekļaujot logaritmiski transformētus neitralizējošo antivielu titrus sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu, vecuma grupu (tikai vecuma grupai no ≥ 6 mēnešiem līdz < 5 gadiem) un vakcīnas grupu kā kovariātus. Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot analīzes LSMeans atšķirības un atbilstošos TI, pamatojoties uz iepriekš aprakstīto regresijas modeli.
d. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
g. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtības ir saucēji procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
h. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
i. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
j. Koriģētā īpatsvara atšķirība, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi un stratificēta atbilstoši sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijai (< mediāna; ≥ mediāna), izteikta kā Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]) procentuālā attiecība. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
k. Divpusējs TI īpatsvara atšķirībai, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi un stratificēta atbilstoši sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijai (< mediāna; ≥ mediāna), izteikta kā procentuālā attiecība.
l. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)

6. pētījuma apakškopas analīzē 103 dalībnieki, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcināciju, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas. No dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ceturto devu, un dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma trešo Comirnaty devu, attiecīgi 57,3% un 58,4% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

Imūnā atbilde 1 mēnesi pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva) izraisīja kopumā līdzīgus omikronam BA.4/BA.5 specifiskus neitralizējošos titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā, kura saņēma 3 Comirnaty devas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arī izraisīja līdzīgus atsauces celmiem specifiskus titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā.

Vakcīnas imūngenitātes rezultāti pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir norādīti 4. tabulā.

4. tabula. 6. pētījums – ģeometriskā vidējā attiecība un ģeometriski vidējie titri – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Vakcīnas grupa (kā nozīmēts/randomizēts)				
		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. deva un 1 mēnesi pēc 4. devas		3. pētījums Comirnaty 10 µg 3. deva un 1 mēnesi pēc 3. devas		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])
Omikrons BA.4-5 – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mēnesis	102	2189,9 (1742,8, 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)	-
	1 mēnesis	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot testu mazāko kvadrātu vidējo vērtību atšķirības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu un vakcīnas grupu kā kovariātus.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

Imūngenitāte dalībniekiem no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
5. pētījuma apakškopas analīzē 105 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 297 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 286 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcinācijas devu, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu). No dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 55 gadiem un no 56 gadu vecuma attiecīgi 75,2%, 71,7% un 61,5% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

50% neitralizējošo antivielu titru (NT50) testos pret omikronu BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekus vecumā no 56 gadiem, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), salīdzināja ar 4. pētījuma dalībnieku apakškopu, kura bija saņēmusi Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), un apliecināja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pārākumu pār Comirnaty, pamatojoties uz ģeometrisko vidējo attiecību (*geometric mean ratio,* GMR), un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirību attiecībā uz atbildes reakciju pret omikrona BA.4-5, kā arī vismaz līdzvērtību imūnajā atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR (5. tabula).

NT50 testos pret Omicron BA.4/BA.5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), apliecināja vismaz līdzvērtību atbildes reakcijā pret omikronu BA.4-5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, gan GMR, gan seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībā (5. tabula).

Pētījumā izvērtēja arī NT50 līmeni pret omikronu BA.4-5 SARS-CoV-2 un atsauces celmiem pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcināciju (ceturto devu) (6. tabula).

5. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība– Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījumā un Comirnaty 4. pētījuma apakškopā – dalībnieki ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa								
	5. pētījums Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnas grupu salīdzinājums**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**≥ 56 gadi Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**n[a]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI[c])**	**GMR[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 – –NT50 (titrs)[d]	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnu grupu salīdzinājums ≥ 56 gadi**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[j])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[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]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa. Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.

b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.

c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot mazāko kvadrātu vidējās vērtības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī un vakcīnas grupu vai vecuma grupu.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67.
f. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
g. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
h. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtība ir saucējs procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
i. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
j. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
k. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos.
l. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi pēc sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijas (< mediāna; ≥ mediāna) īpatsvara atšķirībām. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.
n. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.

6. tabula. Ģeometriski vidējie titri – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījuma apakškopas – pirms balstvakcinācijas (ceturtā deva) un 1 mēnesi pēc tās – dalībnieki no 12 gadu vecuma – ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 gadi		18–55 gadi		no 56 gadiem	
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mēnesis	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 mēnesis	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)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms [USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī] un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4-5).

Comirnaty

2. pētījums ir daudzcentru, starptautisks, 1./2./3. fāzes, randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts, devas noteikšanas pētījums vakcīnas atlases un efektivitātes izvērtēšanai personām no 12 gadu vecuma. Randomizāciju stratificēja pēc vecuma: no 12 līdz 15 gadiem, no 16 līdz 55 gadiem un virs 56 gadu vecuma, turklāt vismaz 40% dalībnieku bija jābūt ≥ 56 gadu vecuma grupā. Pētījumā neiekļāva personas ar imūnās sistēmas traucējumiem un tos, kuriem iepriekš pēc klīniskajiem vai mikrobioloģiskajiem kritērijiem bija noteikta COVID-19 diagnoze. Pētījumā iekļāva dalībniekus ar

iepriekš noteiktu slimību ar stabilu gaitu, definētu kā slimību bez pasliktināšanās, kurai nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija 6 nedēļu periodā pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī personas ar klīniski stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) vai B hepatīta vīrusa (HBV) infekciju.

Efektivitāte klīniskā pētījuma dalībniekiem no 16 gadu vecuma un vecākiem – pēc 2 devām
2. pētījuma 2./3. fāzē, pamatojoties uz datiem, kas iegūti līdz 2020. gada 14. novembrim, aptuveni 44 000 dalībnieku randomizēja vienādās grupās divu sākotnēji apstiprinātās COVID-19 mRNS vakcīnas vai placebo devu saņemšanai. Efektivitātes analīze ietvēra dalībniekus, kuri saņēma otro vakcinācijas devu 19 līdz 42 dienu laikā kopš to pirmās vakcinācijas devas. Lielākā daļa (93,1%) vakcīnas saņēmēju otro devu saņēma 19 dienas līdz 23 dienas pēc 1. devas. Ir paredzēts turpināt pētījuma dalībnieku novērošanu 24 mēnešu periodā pēc 2. devas vakcīnas drošuma un efektivitātes novērtējumam COVID-19 novēršanā. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 14 dienu starplaiks pirms un pēc gripas vakcīnas ievadīšanas. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 60 dienu starplaiks pirms un pēc asins/plazmas produktu saņemšanas un jāizvairās no imūnglobulīnu saņemšanas līdz pētījuma beigām.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīzei paredzētā populācija ietvēra 36 621 dalībnieku no 12 gadu vecuma un vecākus (18 242 cilvēki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 18 379 dalībnieki placebo grupā), kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju 7 dienu laikā pēc otrās devas. Turklāt 134 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem (66 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 68 placebo grupā) un 1616 dalībnieki vecumā no 75 gadiem un vecāki (804 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 812 placebo grupā).

Primārās efektivitātes analīzes laikā pētījuma dalībnieku novērošanas periods attiecībā uz simptomātisku COVID-19 bija kopumā 2214 persongadi COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un kopumā 2222 persongadi placebo grupā.

Vērtējot vispārējo vakcīnas efektivitāti, netika novērotas nozīmīgas klīniskās atšķirības pētījuma dalībniekiem ar smagas COVID-19 rašanās risku, tajā skaitā personām ar 1 vai vairākām blakusslimībām, kas paaugstina smagi noritošas COVID-19 risku (piemēram, astma, ķermeņa masas indekss (ĶMI) $\geq$ 30 kg/m^2, hroniska plaušu slimība, cukura diabēts, arteriālā hipertensija).

Vakcīnas efektivitātes informācija ir norādīta 7. tabulā.

7. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas, pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienās pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 18 198 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18 325 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)[e]**
Visi dalībnieki	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)

Vecumā no 75 gadiem un vecāki	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 [*gadījuma definīcija: (vismaz 1 no minētā) drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja vai vemšana.]

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc pēdējās devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam. TI nav pielāgots vairākiem salīdzinājumiem.

COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu kopš 7 dienām pēc 2. devas, salīdzinot ar placebo, bija 94,6% (95% ticamības intervāls 89,6% līdz 97,6%) dalībniekiem no 16 gadu vecuma ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju ar SARS-CoV-2.

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, kā arī dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar augstāku smaga COVID-19 risku.

Atjauninātās efektivitātes analīzes tika veiktas, kad bija uzkrāti papildu apstiprināti COVID-19 gadījumi maskētajā placebo kontrolētajā novērošanas periodā līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā informācija par vakcīnas efektivitāti ir norādīta 8. tabulā.

8. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums pēc 7 dienām pēc 2. devas pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par iepriekš bijušu SARS-CoV-2 infekciju* pirms brīža, kad pagājušas 7 dienas pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija placebo kontrolētajā novērošanas periodā

Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 20 998 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 21 096 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])**
Visi dalībnieki[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas

parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs antivielu, kuras saistās pie N, testa rezultāts [serums] 1. vizītē, nekonstatēts SARS-CoV-2 NAAT testā [iztriepe no deguna] 1. un 2. vizītē) un negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz brīdim, kad bija pagājušas 7 dienas pēc 2. devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = mērķa kritērija riskam pakļauto dalībnieku skaits.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
f. Iekļāva apstiprinātus gadījumus dalībniekiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem: 0 dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā, 16 dalībnieki placebo grupā.

Atjauninātajā efektivitātes analīzē COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu no 7 dienām pēc 2. devas laika periodā, kad dominējošie cirkulējošie celmi bija Uhaņas/pirmatnējais (*wild*) tips un Alfa vīrusa variants, salīdzinot ar placebo, bija 91,1% (95% TI: 88,8%–93,0%) dalībniekiem novērtējamās efektivitātes populācijā ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem.

Turklāt atjauninātās efektivitātes analīzes pa apakšgrupām uzrādīja līdzīgu efektivitātes punkta novērtējumu dažādiem dzimumiem, etniskajām grupām, atrašanās vietai un dalībniekiem ar blakusslimībām un aptaukošanos, kas ir saistīta ar augstu smaga COVID-19 risku.

Efektivitāte pret smagu COVID-19
Sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju atjauninātās efektivitātes analīzes atbalsta ieguvumu no COVID-19 mRNS vakcīnas smagas COVID-19 slimības novēršanā.

Uz 2021. gada 13. martu vakcīnas efektivitāte pret smagu COVID-19 slimību ir norādīta tikai dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (9. tabula), jo COVID-19 gadījumu skaits dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas bija tāds pats kā dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tās abās – COVID-19 mRNS vakcīnas un placebo – grupās.

9. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais smaga COVID-19 gadījums dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA)* datiem pēc 1. devas vai kopš 7 dienām pēc 2. devas placebo kontrolētajā novērošanas periodā

	COVID-19 mRNS vakcīna gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])	**Placebo gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[c])**
Pēc 1. devas[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dienas pēc 2. devas[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Smaga COVID-19 slimība, kā definējusi FDA, ir apstiprināts COVID-19 un vismaz viens no šādiem apstākļiem:

- Klīniskās pazīmes miera stāvoklī, kas liecina par smagu sistēmisku slimību (elpošanas biežums ≥ 30 ieelpas minūtē, pulsa ātrums ≥ 125 reizes minūtē, skābekļa piesātinājums ≤ 93% ar istabas gaisu jūras līmenī vai arteriālā skābekļa parciālā spiediena un frakcionāli ieelpotā skābekļa attiecība < 300 mmHg).

- Elpošanas mazspēja [definēta kā vajadzība pēc augstas plūsmas skābekļa, neinvazīvas ventilācijas, mehāniskas ventilācijas vai ekstrakorporālas membrānu oksigenācijas (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO)].
- Pierādījums par šoku (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg, diastoliskais asinsspiediens < 60 mmHg vai nepieciešamība pēc vazopresoriem).
- Nozīmīga akūta nieru, aknu vai neiroloģiska disfunkcija.
- Uzņemšana intensīvās aprūpes nodaļā.
- Nāve.

a. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
b. n2 = dalībnieku skaits ar mērķa kritērija risku.
c. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
d. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz 1. devas visas pieejamās efektivitātes (modificētās ārstēšanai paredzētās) populācijas, kas iekļāva visus randomizētos dalībniekus, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma intervences devu.
e. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, kādā apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 1. devas līdz novērošanas perioda beigām.
f. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz izvērtējamās efektivitātes (7 dienas) populāciju, kas ietvēra visus piemērotos randomizētos dalībniekus, kuri saņēma visas pētījuma intervences devas, kā bija randomizēts iepriekš noteiktajā laikā logā un kuriem pēc klīnicista ieskatiem nebija citu svarīgu noviržu no protokola.
g. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

Efektivitāte un imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma sākotnējā analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem (kas atspoguļo novērošanas ilguma mediānu > 2 mēneši pēc 2. devas) bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1005 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 16 infekcijas gadījumi 978 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 75,3; 100,0). Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 18 infekcijas gadījumi 1110 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 78,1; 100,0).

Tika veiktas atjauninātas efektivitātes analīzes ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā 2. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1057 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 28 infekcijas gadījumi 1030 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 86,8; 100,0) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Alfa vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 30 infekcijas gadījumi 1109 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 87,5; 100,0).

2. pētījumā nejaušināti atlasītai dalībnieku apakškopai bez seroloģiskiem vai virusoloģiskiem pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas tika veikta SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu titra analīze 1 mēnesi pēc 2. devas, salīdzinot atbildes reakciju pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem (n = 190) ar to, kāda bija dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem (n = 170).

Titra ģeometrisko vidējo vērtību (*geometric mean titres* – GMT) attiecība vecuma grupā no 12 līdz 15 gadiem pret vecuma grupu no 16 līdz 25 gadiem bija 1,76 ar divpusējo 95% TI: 1,47–2,10. Tādējādi tika sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs, kas bija 1,5 reizes, jo ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR] divpusējā 95% TI apakšējā robeža bija > 0,67.

Efektivitāte un imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījums ir 1./2./3. fāzes pētījums, kas ietver atklāto vakcīnas devas noteikšanas posmu (1. fāzi) un daudzcentru, starptautisku, randomizētu, fizioloģiskā šķīduma placebo kontrolētu, novērotājam maskētu efektivitātes posmu (2./3. fāze), kurā iekļāva dalībniekus vecumā no 5 līdz 11 gadiem. Lielākā daļa (94,4%) randomizēto vakcīnas saņēmēju saņēma otro devu no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas.

Sākotnējie vakcīnas efektivitāti aprakstošie rezultāti bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju ir norādīti 10. tabulā. Ne vakcīnas grupā, ne placebo grupā netika novēroti COVID-19 gadījumi dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju.

10. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas: bez pierādījumiem par infekciju laikā līdz 7 dienām pēc 2. devas – 2./3. fāze – bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem, izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	COVID-19 mRNS vakcīna 10 µg/devā N[a]=1305 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)**
Bērni vecumā no 5 to 11 gadiem	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (ietver šādus simptomus: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7 dienām pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.

Tika veikta iepriekš noteikta, hipotēzē balstīta efektivitātes analīze ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

3. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 10 infekcijas gadījumi 2703 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1348 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 88,2% (95% ticamības intervāls: 76,2; 94,7) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Delta vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 12 infekcijas gadījumi 3018 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1511 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 85,7% (95% ticamības intervāls: 72,4; 93,2).

3. pētījumā SARS-CoV-2 50% neitralizējošo titru (NT50) analīze 1 mēnesi pēc 2. devas nejauši atlasītā dalībnieku apakškopā apliecināja efektivitāti, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi, salīdzinot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) 3. pētījuma 2./3. fāzē ar dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem 2. pētījuma 2./3. fāzē, kuriem nebija seroloģisku vai viruloģisku pierādījum par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, sasniedzot iepriekš norādīto imūnpārneses kritēriju ģeometriskās vidējās attiecības (*geometric mean ratio* – GMR) un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās, definējot seroloģisko atbildi kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanos vismaz 4 reizes salīdzinājumā ar sākumstāvokli (pirms 1. devas).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 mēnesi pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, bērniem vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) pret jauniem pieaugušajiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija 1,04 (divpusējais 95% TI: 0,93; 1,18). No dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas 99,2% bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 99,2% dalībnieku vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija seroloģiskā atbilde 1. mēnesī pēc 2. devas. Dalībnieku ar seroloģisko atbildi īpatsvara atšķirība šajās 2 vecuma grupās (bērni – jauni pieaugušie) bija 0,0% (divpusējais 95% TI: -2,0%; 2,2%). Šī informācija ir norādīta 11. tabulā.

11. tabula. 50% neitralizējošā titra kopējā ģeometriskā attiecība un dalībnieku ar seroloģisko atbildi procentuālā īpatsvara atšķirība – bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem (3. pētījums) un dalībnieku vecumā no 6 līdz 25 gadiem (2. pētījums) salīdzinājums – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas – imūnās pārneses apakškopa – 2./3. fāze – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		COVID-19 mRNS vakcīna			
		10 µg/devā no 5 līdz 11 gadiem Nᵃ=264	**30 µg/devā no 16 līdz 25 gadi Nᵃ=253**	**No 5 līdz 11 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem**	
	Laika punktsᵇ	**GMTᶜ (95% TIᶜ)**	**GMTᶜ (95% TIᶜ)**	**GMRᵈ (95% TIᵈ)**	**Sasniedza imūnpārneses mērķiᵉ (J/N)**
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrsᶠ (GMTᶜ)	1. mēnesis pēc 2. devas	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Laika punktsᵇ	**nᵍ (%) (95% TIʰ)**	**nᵍ (%) (95% TIʰ)**	**Atšķirība %ⁱ (95% TIʲ)**	**Sasniedza imūnpārneses mērķiᵏ (J/N)**
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titramᶠ	1. mēnesis pēc 2. devas	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests (*nucleic acid amplificaiton test*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins parauga ievākšanu) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (tas ir, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un 1 mēnesi pēc 2. devas, un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. devas un 2. devas vizītes, un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins paraugu ievākšanu) un anamnēzē nebija COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas pārbaudes rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc 2. devas. Šīs vērtības ir arī saucēji, kurus izmanto seroloģiskās atbildes rādītāju procentuālo daļu aprēķiniem.
b. Protokolā noteiktie laika periodu asins paraugu ievākšanai.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
e. Imūnpārnese, kas pamatojas uz GMT, tiek paziņota, ja divpusējais GMR 95% TI ir lielāks par 0,67 GMR un punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
g. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam, kas pamatojas uz NT50 1 mēnesi pēc 2. devas.
h. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
i. Procentuālā īpatsvara atšķirība (dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem mīnus dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem).
j. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālo proporciju atšķirībai.
k. Imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, tiek paziņota, ja seroloģiskās atbildes atšķirības apakšējās robežas divpusējais 95% TI ir lielāks par -10%.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas

3. pētījumā Comirnaty balstvakcinācijas devu saņēma 401 nejaušināti atlasīts dalībnieks. Balstvakcinācijas devas efektivitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir izsecināta pēc imūngenitātes. Tās imūngenitāte tika novērtēta pēc NT50 pret SARS-CoV-2 atsauces celmu (USA_WA1/2020). NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar laiku pirms balstvakcinācijas devas, uzrādīja ievērojamu GMT palielināšanos personām vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kurām nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas un balstvakcinācijas devas. Šīs analīzes rezultāti ir apkopoti 12. tabulā.

12. tabula. Ģeometrisko vidējo titru kopsavilkums – NT50 – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju – 2./3. fāze – imūngenitātes kopa – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Parauga ņemšanas laika punkts[a]		
Tests	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (n[b]=67)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc 2. devas (n[b]=96)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas** **1 mēnesi pēc 2. devas** **GMR[d] (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā noteiktais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu dotajā devas saņemšanas/parauga ņemšanas laika punktā.

c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējās atšķirības (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas mīnus 1 mēnesi pēc 2. devas) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

3 devu primārās vakcinācijas kursa efektivitāte un imūngenitāte zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem

3. pētījuma efektivitātes analīze tika veikta apvienotajā populācijā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, pamatojoties uz apstiprinātajiem gadījumiem 873 dalībniekiem COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 381 dalībnieku placebo grupā (randomizācijas attiecība 2:1), kuri saņēma visas 3 pētījuma terapijas devas maskētā novērošanas perioda laikā, kad SARS-CoV-2 omikrona variants (BA.2) bija galvenais izplatītais variants (datu apkopošanas beigu datums 2022. gada 17. jūnijs).

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pēc 3. devas dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir sniegti 13. tabulā.

13. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums no 7 dienām pēc 3. devas – maskētais novērošanas periods – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienas pēc 3. devas – 2./3. fāze – vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – izvērtējamā efektivitātes (3 devu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums no 7 dienām pēc 3. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna 3 µg/deva N[a]=873 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])**
Vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
Vecumā no 2 līdz 4 gadiem	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
Vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 gadiem	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Saīsinājumi. NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu; VE = vakcīnas efektivitāte.

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc 3. devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. devā, 1 mēnesi pēc 2. devas (ja pieejams), 3. devas (ja pieejams) vizītēs, SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT [deguna uztriepi] 1. devas, 2. devas un 3. devas pētījuma vizītēs un bija negatīvs NAAT [deguna uztriepe] jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 3. devas) un nebija COVID-19 anamnēzē.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 3. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. VE divpusējs 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera-un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

Vakcīnas efektivitāte dalībniekiem ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem bija līdzīga dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas.

Smaga COVID-19 kritēriji (kā aprakstīts protokolā, pamatojoties uz FDA definīciju un pielāgojot bērniem) tika izpildīti 12 gadījumos (8 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 4 placebo grupā) dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem smaga COVID-19 kritēriji tika izpildīti 3 gadījumos (2 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 1 placebo grupā).

Imūngenitātes analīzes veica imūnpārneses apakškopā 3. pētījuma 82 pētījuma dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un 3. pētījuma 143 dalībniekiem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 3. devas, pamatojoties uz datu apkopošanas beigu datumu 2022. gada 29. aprīli.

SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus (NT50) salīdzināja 3. pētījuma 2./3. fāzes imūngenitātes apakškopā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un no 2 līdz 4 gadiem 1. mēnesī pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa, un nejaušināti atlasītā 2. pētījuma 2./3. fāzes apakškopā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 16 līdz 25 gadiem 1. mēnesī pēc 2 devu primārā vakcinācijas kursa, izmantojot mikroneitralizācijas testu pret atsauces celmu (USA_WA1/2020).

Primārās imūnpārneses analīzēs salīdzināja titru ģeometriskās vidējās vērtības (izmantojot ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR]) un seroloģiskās atbildes (definēta kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanās vismaz par 4 reizēm no 1. devas) rādītājus izvērtējamā imūngenitātes populācijā dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 3. devas vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un vecumā no 2 līdz 4 gadiem un līdz 1 mēnesim pēc 2. devas dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem. Iepriekš norādītie imūnpārneses kritēriji tika sasniegti gan attiecībā uz GMR, gan seroloģiskās atbildes atšķirībai abās vecuma grupā (14. tabula).

14. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība– imūnpārneses apakškopa – dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem (3. pētījums) 1 mēnesi pēc 3 devas un dalībnieki vecumā no 16 līdz 25 gadiem (2. pētījums) 1 mēnesi pēc 2. devas – bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas							
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[e]							
Vecums	**N[a]**	**GMT[b] (95% TI[b]) (1 mēnesi pēc 3. devas)**	**Vecuma**	**N[a]**	**GMT[b] (95% TI[b]) (1 mēnesi pēc 2. devas)**	**Vecums**	**GMR[c,d] (95% TI)**
No 2 līdz 4 gadiem	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	No 16 līdz 25 gadiem	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	No 2 līdz 4 gadiem / no 16 līdz 25 gadiem	1,30 (1,13; 1,50)
No 6 līdz 23 mēnešiem	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	No 16 līdz 25 gadiem	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	No 6 līdz 23 mēnešiem /no 16 līdz 25 gadiem	1,19 (1,00; 1,42)
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība							
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[e]							
Vecums	**N[a]**	**n[f] (%) (95% TI[g]) (1 mēnesi pēc 3. devas)**	**Vecums**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% TI[g]) (1 mēnesi pēc 2. devas)**	**Vecums**	**Seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirība %[h] (95% TI[i])[j]**
No 2 līdz 4 gadiem	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	No 16 līdz 25 gadiem	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	No 2 līdz 4 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	1,2 (1,5; 4,2)

No 6 līdz 23 mēnešiem	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	No 16 līdz 25 gadiem	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	No 6 līdz 23 mēnešiem / no 16 līdz 25 gadiem	1,2 (3,4; 4,2)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu [(līdz 1 mēnesim pēc 2. devas (2. pētījums) vai līdz 1 mēnesim pēc 3. devas (3. pētījums), paņemot asins paraugu)] par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. devā, 3. devā (3. pētījums) un 1 mēnesi pēc 2. devas (ja pieejams) vai 1 mēnesi pēc 3. devas (3. pētījums), paņemot asins paraugu) un nebija COVID-19 anamnēzē.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas testa rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas norādītajam testam dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā GMT aprēķināšanai un dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam sākumstāvoklī un dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā seroloģiskās atbildes rādītāju aprēķināšanai.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējo atšķirību (jaunākā vecuma grupa mīnus no 16 līdz 25 gadu vecuma grupa) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
d. Jaunākajai vecuma grupa (no 2 līdz 4 gadiem, no 6 līdz 23 mēnešiem) imūnpārnese, kas pamatojas uz GMR, tiek paziņota, ja divpusējā GMR 95% TI apakšējo robeža ir lielāka par 0,67 GMR un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
f. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā.
g. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
h. Procentuālā īpatsvara atšķirība (jaunākā vecuma grupa mīnus vecuma grupa no 16 līdz 25 gadiem).
i. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālā īpatsvara atšķirībai.
j. Jaunākajai vecuma grupai (no 2 līdz 4 gadiem, no 6 līdz 23 mēnešiem) imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, ir paziņota, ja īpatsvara atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāks par -10% ar nosacījumu, ka tika sasniegti imūnpārneses kritēriji, kas balstās GMR.

Imūngenitāte pētījuma dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)

10. pētījums bija 2b fāzes, atklāts pētījums (n = 124), kurā tika iekļauti dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem, kuri lietoja imūnmodulējošu terapiju, vai kuriem bija veikta solīda orgāna transplantācija (iepriekšējo 3 mēnešu laikā) un kuri lietoja imūnsupresīvu terapiju, vai kuriem bija veikta kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī 18 gadus veci un vecāki dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem, kuri saņēma nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) vai hroniskas limfocitāras leikozes (HLL) ārstēšanu, hemodialīzi sekundāras vai terminālas nieru slimības ārstēšanai vai imūnmodulējošu terapiju autoimūnas iekaisīgas slimības ārstēšanai. Dalībnieki saņēma 4 vecumam atbilstošas Comirnaty devas (3 µg, 10 µg vai 30 µg), intervāls starp pirmajām 2 devām bija 21 diena, trešā deva tika ievadīta 28 dienas pēc otrās devas un ceturtā deva tika ievadīta laika periodā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc 3. devas.

Imūngenitātes datu analīze izvērtējamajai imūngenitātes populācijai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas (26 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 56 dalībnieki vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 11 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadus veci) un 1 mēnesi pēc 4. devas ievadīšanas (16 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem,

31 dalībnieks vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 6 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadu vecumā) liecināja par vakcīnas izraisītu imūnās sistēmas atbildes reakciju. GMT rādītāji visās vecuma grupās un slimību apakšgrupās bija būtiski augstāki 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas un turpināja palielināties laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 4. devas ievadīšanas, rādītāju līmenis saglabājās augsts 6 mēnešus pēc 4. devas ievadīšanas salīdzinājumā ar rādītajiem, kas iegūti pirms pētījumā veiktās vakcinācijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Comirnaty par COVID-19 novēršanu pediatriskajā populācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Žurkas, kurām intramuskulāri tika ievadīts Comirnaty (saņēma 3 pilnas cilvēkam paredzētās devas vienu reizi nedēļā, ķermeņa masas atšķirību dēļ radot relatīvi augstāku koncentrāciju), radās neliela tūska un eritēma injekcijas vietā un palielinājās leikocītu (tajā skaitā bazofilo un eozinofilo leikocītu) skaits, kas atbilst iekaisuma reakcijai, kā arī portālo hepatocītu vakuolizācija, bez pierādījumiem par aknu bojājumiem. Visas izpausmes bija atgriezeniskas.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) nav zināma genotoksiska potenciāla.

Reproduktīvā toksicitāte

Apvienotā fertilitātes un attīstības toksicitātes pētījumā žurku mātītēm tika pētīta reproduktīvā un attīstības toksicitāte, intramuskulāri ievadot Comirnaty pirms pārošanās un grūsnības laikā (laika periodā no 21. dienas pirms pārošanās līdz grūsnības 20. dienai saņemot 4 pilnas cilvēkam paredzētas devas, kas žurkām ķermeņa masas atšķirību dēļ radīja relatīvi augstu koncentrāciju). SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām 21. postnatālajā dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību. Dati par to, vai Comirnaty vakcīna šķērso placentu vai izdalās pienā, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

((4-hidroksibutil)-azāndiil)-bis-(heksān-6,1-diil)-bis-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
2-[(polietilēnglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
Holesterīns
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Saharoze

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērti flakoni

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc piegādes var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

18 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
18 mēnešu derīguma perioda laikā atkausētus (iepriekš sasaldētus) flakonus var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausēšanas procedūra
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C:
- **oranžs vāciņš:** 4 stundu laikā,
- **sarkanbrūns vāciņš** vai **dzeltens vāciņš:** 2 stundu laikā.

Atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūšu laikā.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 18 mēnešu uzglabāšanas laikā.
- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta jaunais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz jaunā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir piegādāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārbaudiet, vai derīguma termiņš uz ārējā iepakojuma ir atjaunināts, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējais derīguma termiņš ir nosvītrots.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.
Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī
- Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, neatvērts flakons ir stabils līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.
- Stabilitātes dati liecina, ka flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, ieskaitot līdz 12 stundām pēc pirmās caurduršanas.

Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Atšķaidīta vakcīna

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundu periodam no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā pēc atšķaidīšanas ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna ir jāizlieto nekavējoties, izņemot, ja atšķaidīšanas metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja tā netiek nekavējoties izlietota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un sargājiet vakcīnu no tiešas saules un ultravioletās gaismas iedarbības.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Oranžs vāciņš (10 devu flakons)

1,3 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un **noņemamu oranžu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur **10 devas**, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)

0,4 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu **sarkanbrūnu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur **10 devas**, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)

0,48 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu **dzeltenu** plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur **3 devas**, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Oranžs vāciņš (10 devu flakons) vai sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)

*Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas flakonam ar **oranžu vāciņu vai sarkanbrūnu vāciņu***

Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir vai nu:
  - **oranžs plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem), vai arī
  - **sarkanbrūns plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
  - Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt:
  - **oranžs vāciņš:** 4 stundas,
  - **sarkanbrūns vāciņš:** 2 stundas.
- Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.

- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

*Atšķaidīšana flakonam **ar oranžu vāciņu vai sarkanbrūnu vāciņu***

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar:
  - **oranžs vāciņš: 1,3 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku,
  - **sarkanbrūns vāciņš: 2,2 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot gaisu, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,2 ml** devu sagatavošana, izmantojot flakonu **ar oranžu vāciņu vai sarkanbrūnu vāciņu

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 2,6 ml dispersijas, no kā var iegūt **10 devas** pa **0,2 ml.**
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,2 ml** Comirnaty JN.1 devu.
- Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu desmit devas.
- Katrai devai ir jāsatur **0,2 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,2 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)

*Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas flakonam ar **dzeltenu vāciņu***
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **dzeltens plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.

- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

*Atšķaidīšana flakonam **ar dzeltenu vāciņu***
- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,1 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,1 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,3 ml** devu sagatvošana, izmantojot flakonu **ar dzeltenu vāciņu
- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 1,58 ml dispersijas, no kā var iegūt **3 devas pa 0,3 ml**.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,3 ml** Comirnaty JN.1 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Lai no viena flakona izvilktu 3 devas, var izmantot **standarta šļirces un/vai adatas**.
- Katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Oranžs vāciņš (10 devu flakons)

EU/1/20/1528/034

Sarkanbrūns vāciņš (10 devu flakons)

EU/1/20/1528/036

Dzeltens vāciņš (3 devu flakons)

EU/1/20/1528/035

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 10. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē
Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pirms lietošanas neatšķaidīt.

1. tabula. Comirnaty KP.2 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Zāļu veids	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakšpunktu)**	**Devas saturs**
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakons (pelēks vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	Viena deva (0,3 ml) satur 30 mikrogramus cemivamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (pelēks vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļirce	1 deva pa 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakons (zils vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	Viena deva (0,3 ml) satur 10 mikrogramus cemivamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu (2,25 ml) flakons (zils vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	

Cemivamerāns, ir vienpavediena 5’ kepēta (*5’-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas pīķa (S) proteīnu (Omicron KP.2).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Comirnaty KP.2 dispersija injekcijām ir paredzēta aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 personām no 5 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas vecumā no 12 gadiem
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām ievada intramuskulāras injekcijas veidā kā vienu 0,3 ml devu personām no 12 gadu vecuma neatkarīgi no iepriekšējās COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem)
Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām ievada intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem neatkarīgi no iepriekšējās COVID-19 vakcinācijas statusa (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personas ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem
Papildu devas var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem atbilstoši nacionālajām rekomendācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu zāļu aprakstos.

Vakcīnas drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Gados vecāku cilvēku populācija
Gados vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Comirnaty KP.2 dispersijas injekcijām vakcīna ir jāievada intramuskulāras injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pirms lietošanas neatšķaidīt.

Ieteicamā ievadīšanas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Vienas devas flakoni
Comirnaty KP.2 vienas devas flakoni satur 1 vakcīnas devu 0,3 ml.

- Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml Comirnaty KP.2 devu.
- Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
- Neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Daudzdevu flakoni
Comirnaty KP.2 daudzdevu flakoni satur 6 vakcīnas devas pa 0,3 ml. Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:

- katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Pilnšļirces
- Katra Comirnaty KP.2 vienas devas pilnšļirce satur 1 devu vakcīnas pa 0,3 ml.
- Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārējie ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas
Ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Turpmāku vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Comirnaty devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts
Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (tajā skaitā vecākiem un aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi,

kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Ar trauksmi saistītas reakcijas
Saistībā ar pašu vakcinācijas procesu ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (piemēram, reibonis, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, parestēzija, hipestēzija un svīšana). Ar stresu saistītas reakcijas ir īslaicīgas un pāriet pašas no sevis. Personām ir jāiesaka ziņot par simptomiem vakcinācijas pakalpojuma sniedzējam, kurš tos izvērtēs. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība
Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi
Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem
Drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam cilvēku ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Comirnaty KP.2 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums
Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi
Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Comirnaty KP.2 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem. Aizsardzība var nebūt pilnīga līdz 7 dienām pēc vakcinācijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Comirnaty KP.2 30 mikorgrami/devā dispersiju injekcijām drīkst ievadīt vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnu.

Personām no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Personām no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar rekombinanto proteīnu respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu bez adjuvanta.

Personām no 65 gadu vecuma Comirnaty Omicron KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta un lielas devas gripas vakcīnu.

Dažādas injicējamās vakcīnas jāievada dažādās injekciju vietās.

Comirnaty KP.2 10 mikorgrami/devā dispersijas injekcijām vienlaicīga ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr klīnisko pētījumu dati par Comirnaty lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Liels skaits novērojumu datu par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu palielināšanos. Lai gan pašlaik dati par grūtniecības iznākumiem pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz datiem, kas pieejami par citiem vakcīnas variantiem, Comirnaty KP.2 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pagaidām nav pieejami dati par Comirnaty KP.2 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami.

Tā kā vakcīnas sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kura baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaini. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Comirnaty KP.2 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Comirnaty KP.2 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Comirnaty KP.2 drošums ir secināts no drošuma datiem, kas iegūti no iepriekšējām Comirnaty vakcīnām.

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna
Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījumā kopumā 3109 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma vismaz 1 sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas 10 µg devu un kopumā 1538 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma placebo. 3. pētījuma 2./3. fāzes analīzes laikā ar 2022. gada 22. maiju kā datu apkopošanas beigu datumu 2206 (1481 Comirnaty 10 µg grupā un 725 placebo grupā) bērni bija novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas placebo kontrolētā, maskētā novērošanas periodā. Drošuma izvērtēšana 3. pētījumā turpinās.

Comirnaty kopējais drošuma profils dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 30%), apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (≥ 20%), mialģija, drebuļi un caureja (> 10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījuma apakškopa, pavisam 2408 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma Comirnaty 10 µg balstvakcināciju vismaz 5 mēnešus (diapazons no 5,3 līdz 19,4 mēnešiem) pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas. 3. pētījuma 2./3. fāzes apakškopas analīze pamatojas uz datiem līdz 2023. gada 28. februārim kā datu apkopošanas beigu datumam (novērošanas ilguma mediāna 6,4 mēneši).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc primārās vakcinācijas kursa. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem pēc baltsvakcinācijas devas bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 30%), galvassāpes (> 20%), mialģija, drebuļi, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (> 10%).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma ilgtermiņa drošuma novērošanas analīzē 2260 pusaudži (1131 Comirnaty un 1129 placebo grupā) bija vecumā no 12 līdz 15 gadiem. No tiem 1559 pusaudži (786 Comirnaty un 773 placebo grupā) tika novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas.

Comirnaty kopējais drošuma profils pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 90%), nogurums un galvassāpes (> 70%), mialģija un drebuļi (> 40%), artralģija un drudzis (> 20%).

Dalībnieki no 16 gadu vecuma – pēc 2 devām
2. pētījumā kopumā 22 026 dalībnieki vecumā no 16 gadiem saņēma vismaz vienu sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīna devu un 22 021 dalībnieks vecumā no 16 gadiem saņēma placebo (tajā skaitā 138 un 145 pusaudži 16 un 17 gadu vecumā attiecīgi vakcīnas un placebo grupā). Kopumā 20 519 dalībnieki no 16 gadu vecuma saņēma divas Comirnaty devas.

Otrā pētījuma analīzes laikā ar 2021. gada 13. martu kā datu apkopošanas beigu datumu placebo kontrolētā maskētā novērošanas periodā līdz brīdim, kad tika atklāta informācija par dalībniekiem, kopumā 25 651 dalībnieks no 16 gadu vecuma (13 031 Comirnaty un 12 620 placebo) bija novērots ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas. Tas iekļāva kopumā 15 111 (7704 Comirnaty un 7407 placebo) dalībniekus vecumā no 16 līdz 55 gadiem un kopumā 10 540 (5327 Comirnaty un 5213 placebo) dalībniekus no 56 gadu vecuma.
Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pētījumu dalībniekiem no 16 gadu vecuma, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>60%), galvassāpes (>50%), mialģija (>40%), drebuļi (>30%), artralģija (>20%), drudzis un pietūkums injekcijas vietā (>10%), un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Drošuma profils 545 dalībniekiem vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma Comirnaty un sākotnēji bija seropozitīvi uz SARS-CoV-2, bija līdzīgs vispārējās populācijas drošuma profilam.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas
2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 306 pieaugušos vecumā no 18 līdz 55 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus (diapazons: no 4,8 līdz 8,0 mēnešiem) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 8,3 mēneši (diapazons: no 1,1 līdz 8,5 mēnešiem), un 301 dalībnieks tika novērots ≥ 6 mēnešus no balstvakcinācijas devas līdz datu apkopošanas datumam (2021. gada 22. novembris).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 2 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija (> 30%), drebuļi un artralģija (> 20%).

4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, dalībnieki vecumā no 16 gadiem, kuri tika iekļauti no 2. pētījuma, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu (5081 dalībnieks) vai placebo (5044 dalībnieki) vismaz 6 mēnešus pēc otrās Comirnaty devas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna no balstvakcinācijas devas maskētā placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 8. februāris) bija 2,8 mēneši (diapazons: no 0,3 līdz 7,5 mēnešiem). No tiem 1281 dalībnieks (895 Comirnaty un 386 placebo grupā) tika novērots ≥ 4 mēnešus no Comirnaty balstvakcinācijas devas. Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 825 pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 11,2 mēnešus (diapazons: no 6,3 līdz 20,1 mēnesim) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 9,5 mēneši (diapazons: no 1,5 līdz 10,7 mēnešiem) līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 3. novembris). Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc sekojošām balstvakcinācijas devām
Comirnaty balstvakcinācijas devas drošums dalībniekiem no 12 gadu vecuma izriet no drošuma datiem, kas iegūti pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devu dalībniekiem no 18 gadu vecuma.

Apakškopa, kurā bija 325 pieaugušie vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu) 90 līdz 180 dienas pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), bija 1,4 mēneši līdz datu apkopošanas datumam, 2022. gada 11. martam. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības šiem dalībniekiem bija sāpes injekcijas vietā (> 70%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija un drebuļi (> 20%) un artralģija (> 10%).

4. pētījuma (3. fāzes) apakškopa, 305 pieaugušie vecumā > 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu) 5 līdz 12 mēnešus pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), bija vismaz 1,7 mēneši līdz datu apkopošanas datumam, 2022. gada 16. maijam. Kopējais Comirnaty balstvakcinācijas (ceturtās devas) drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc Comirnaty balstvakcinācijas (trešā deva). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības šiem dalībniekiem vecumā > 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%), mialģija un drebuļi (> 10%).

Balstvakcinācijas deva pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu
Piecos neatkarīgos pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devas lietošanu personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), netika atklātas jaunas drošuma problēmas.

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma (3. fāzes) apakškopā, 113 dalībnieki vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 2,6 līdz 8,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%) un muskuļu sāpes (> 10%).

Dalībnieki vecumā no 12 gadiem – pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)

5. pētījuma (2./3. fāzes) apakškopā, 107 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 313 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 306 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 5,4 līdz 16,9 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), vismaz 1,5 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtās devas) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 12 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 40%), sāpes muskuļos (> 20%), drebuļi (> 10%) un sāpes locītavās (> 10%).

Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības tabulas veidā personām no 5 gadu vecuma

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk saskaņā ar šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības personām no 5 gadu vecuma

Orgānu sistēmu klase	**Biežums**	**Nevēlamās blakusparādības**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	Limfadenopātija[a]
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi, nieze, nātrene[b], angioedēma[b])
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis[d], letarģija
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze[c]
	Nav zināms	Parestēzija[d], hipestēzija[d]
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts[d], perikardīts[d]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja[d]
	Bieži	Slikta dūša, vemšana[d,j]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze, svīšana naktīs
	Nav zināms	*Erythema multiforme*[d]
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
	Retāk	Sāpes ekstremitātēs[e]
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināms	Smaga menstruālā asiņošana[i]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, nogurums, drebuļi, drudzis[f], pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā[h]
	Retāk	Astēnija, slikta pašsajūta, nieze injekcijas vietā
	Nav zināms	Plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē[d], sejas pietūkums[g]

a. Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem limfadenopātiju biežāk novēroja pēc balstvakcinācijas (≤ 2,8%) devas nekā pēc primārās vakcinācijas (≤ 0,9%) devām.
b. Nātrenes un angioedēmas biežuma kategorija bija "reti".
c. Visā klīnisko pētījumu drošuma novērošanas periodā līdz 2020. gada 14. novembrim četri dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā ziņoja par akūtu perifēru sejas paralīzi (parēzi). Sejas paralīze sākās 37.

dienā pēc 1. devas (dalībnieks nesaņēma 2. devu) un 3., 9. un 48. dienā pēc 2. devas. Placebo grupā nebija ziņojumu par akūtas perifēras sejas paralīzes (parēzes) gadījumiem.
d. Nevēlamā blakusparādība noteikta pēcreģistrācijas periodā.
e. Attiecas uz vakcinēto roku.
f. Pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu, drudzis tika novērots biežāk.
g. Pēcreģistrācijas fāzē ir ziņots par sejas pietūkumu vakcīnas saņēmējiem ar dermatoloģisku pildvielu injekciju anamnēzē.
h. Apsārtums injekcijas vietā radās biežāk (ļoti bieži) bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem.
i. Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura bija nenozīmīgi un īslaicīgi.
j. Vemšanas biežuma kategorija bija "ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem.

Īpašas pacientu grupas

Zīdaiņi, kuri dzimuši pētījumā iekļautajām grūtniecēm – pēc Comirnaty 2 devām
Pētījumā C4591015 (9. pētījums), kas bija 2./3. fāzes, placebo kontrolēts pētījums, kopumā izvērtēja 346 grūtnieces, kuras saņēma Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Zīdaiņus (Comirnaty n = 167 vai placebo n = 168) izvērtēja laika periodā līdz 6 mēnešiem. Netika konstatēti drošuma apsvērumi, kas būtu saistīti ar mātes vakcināciju ar Comirnaty.

Pētījuma dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
Pētījumā C4591024 (10. pētījums) Comirnaty saņēma kopumā 124 personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 2 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Citu vakcīnu vienlaicīgas ievadīšanas drošums

Vienlaicīga ievadīšana ar sezonālās gripas vakcīnu
8. pētījumā, kas bija 3. fāzes pētījums, dalībniekus vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty un kvadrivalentu inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu (ISGV) un pēc 1 mēneša – vakcināciju ar placebo, salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma inaktivētu sezonālās gripas vakcīnu un placebo un pēc 1 mēneša – tikai Comirnaty (n=553 līdz 564 dalībnieku katrā grupā).

Vienlaicīga ievadīšana ar konjugēto pneimokoku vakcīnu
11. pētījumā (B7471026), kas bija 3. fāzes pētījums, 65 gadus vecus un vecākus dalībniekus, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu un 20-valentu konjugētu pneimokoku vakcīnu (20vPNC) (n=187), salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma tikai Comirnaty (n=185).

Vienlaicīga ievadīšana ar rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta vai rekombinanto proteīnu RSV vakcīnu bez adjuvanta un lielas devas gripas vakcīnu
12. pētījumā (C5481001), kas bija 1./2. fāzes pētījums, 65 gadus vecus un vecākus dalībniekus, kuri vienlaicīgi saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 un RSV vakcīnu, kas tika ievadīta vienā rokā, kā arī lielas devas kvadrivalento gripas vakcīnu (*quadrivalent influenza vaccine,* QIV) (n =158) vai placebo (n=157) otrā rokā salīdzināja ar dalībniekiem, kuri saņēma individuālas vakcīnas, kas tika ievadītas kopā ar placebo.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts un perikardīts
Augstāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos noteikts, ka pēc otrās Comirnaty devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv paaugstināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 0,265 (95% TI: 0,255–0,275) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 0,56 (95% TI: 0,37–0,74) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēkiem salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ierobežoti dati liecina, ka miokardīta un perikardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet zemāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos ir ziņots par lielākas nekā ieteicams Comirnaty devas ievadīšanu. Kopumā nevēlamie notikumi, par kuriem ziņoja pārdozēšanas gadījumā, bija līdzīgi zināmajam Comirnaty nevēlamo blakusparādību profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Nukleozīdu modificētā matrices RNS Comirnaty sastāvā ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās, kas veicina nereplicējošas RNS iekļūšanu saimniekšūnās, lai vadītu pārejošu SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. mRNS kodē pie membrānas piesaistīto, pilna garuma S proteīnu ar divām punkta mutācijām centrālajā spirālē. Šo divu aminoskābju mutāciju uz prolīnu fiksē S proteīnu antigēniski vēlamā pirmssaplūšanas formācijā. Vakcīna izraisa neitralizējošo antivielu un šūnu imunitātes veidošanos pret pīķa (*spike*) jeb S antigēnu, kas var nodrošināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 103 dalībnieki, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcināciju, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas. No dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ceturto devu, un dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma trešo Comirnaty devu, attiecīgi 57,3% un 58,4% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

Imūnā atbilde 1 mēnesi pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva) izraisīja kopumā līdzīgus omikronam BA.4/BA.5 specifiskus neitralizējošos titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā, kura saņēma 3 Comirnaty devas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arī izraisīja līdzīgus atsauces celmiem specifiskus titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā.

Vakcīnas imūngenitātes rezultāti pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir norādīti 3. tabulā.

3. tabula. 6. pētījums – ģeometriskā vidējā attiecība un ģeometriski vidējie titri – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Vakcīnas grupa (kā nozīmēts/randomizēts)				
		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. deva un 1 mēnesi pēc 4. devas		3. pētījums Comirnaty 10 µg 3. deva un 1 mēnesi pēc 3. devas		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	GMR[d] (95% TI[d])
Omikrons BA.4-5 – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mēnesis	102	2189,9 (1742,8, 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)	-
	1 mēnesis	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot testu mazāko kvadrātu vidējo vērtību atšķirības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu un vakcīnas grupu kā kovariātus.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

Imūngenitāte dalībniekiem no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
5. pētījuma apakškopas analīzē 105 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 297 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 286 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcinācijas devu, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu). No dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 55 gadiem un no 56 gadu vecuma attiecīgi 75,2%, 71,7% un 61,5% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

50% neitralizējošo antivielu titru (NT50) testos pret omikronu BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekus vecumā no 56 gadiem, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), salīdzināja ar 4. pētījuma dalībnieku apakškopu, kura bija saņēmusi Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), un apliecināja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pārākumu pār Comirnaty pamatojoties uz ģeometrisko vidējo attiecību (*geometric mean ratio,* GMR), un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirību attiecībā uz atbildes reakciju pret omikrona BA.4-5, kā arī vismaz līdzvērtību imūnajā atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR (4. tabula).

NT50 testos pret Omicron BA.4/BA.5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), apliecināja vismaz līdzvērtību atbildes reakcijā pret omikronu BA.4-5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, gan GMR, gan seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībā (4. tabula).

Pētījumā izvērtēja arī NT50 līmeni pret omikronu BA.4-5 SARS-CoV-2 un atsauces celmiem pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcināciju (ceturto devu) (5. tabula).

4. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījumā un Comirnaty 4. pētījuma apakškopā – dalībnieki ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa								
	5. pētījums Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnas grupu salīdzinājums**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**≥ 56 gadi Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**n[a]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI[c])**	**GMR[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 -–NT50 (titrs)[d]	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnu grupu salīdzinājums ≥ 56 gadi**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[j])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[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]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa. Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.

b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.

c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot mazāko kvadrātu vidējās vērtības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī un vakcīnas grupu vai vecuma grupu.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67.
f. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
g. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
h. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtība ir saucējs procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
i. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
j. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
k. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos.
l. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi pēc sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijas (< mediāna; ≥ mediāna) īpatsvara atšķirībām. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.
n. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.

5. tabula. Ģeometriski vidējie titri – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījuma apakškopas – pirms balstvakcinācijas (ceturtā deva) un 1 mēnesi pēc tās – dalībnieki no 12 gadu vecuma – ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17 gadi		18–55 gadi		no 56 gadiem	
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mēnesis	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 mēnesis	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)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms [USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī] un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4-5).

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna

2. pētījums ir daudzcentru, starptautisks, 1./2./3. fāzes, randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts, devas noteikšanas pētījums vakcīnas atlases un efektivitātes izvērtēšanai personām no 12 gadu vecuma. Randomizāciju stratificēja pēc vecuma: no 12 līdz 15 gadiem, no 16 līdz 55 gadiem un virs 56 gadu vecuma, turklāt vismaz 40% dalībnieku bija jābūt ≥ 56 gadu vecuma grupā. Pētījumā neiekļāva personas ar imūnās sistēmas traucējumiem un tos, kuriem iepriekš pēc klīniskajiem vai mikrobioloģiskajiem kritērijiem bija noteikta COVID-19 diagnoze. Pētījumā iekļāva dalībniekus ar

iepriekš noteiktu slimību ar stabilu gaitu, definētu kā slimību bez pasliktināšanās, kurai nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija 6 nedēļu periodā pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī personas ar klīniski stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) vai B hepatīta vīrusa (HBV) infekciju.

Efektivitāte klīniskā pētījuma dalībniekiem no 16 gadu vecuma un vecākiem – pēc 2 devām
2. pētījuma 2./3. fāzē, pamatojoties uz datiem, kas iegūti līdz 2020. gada 14. novembrim, aptuveni 44 000 dalībnieku randomizēja vienādās grupās divu sākotnēji apstiprinātās COVID-19 mRNS vakcīnas vai placebo devu saņemšanai. Efektivitātes analīze ietvēra dalībniekus, kuri saņēma otro vakcinācijas devu 19 līdz 42 dienu laikā kopš to pirmās vakcinācijas devas. Lielākā daļa (93,1%) vakcīnas saņēmēju otro devu saņēma 19 dienas līdz 23 dienas pēc 1. devas. Ir paredzēts turpināt pētījuma dalībnieku novērošanu 24 mēnešu periodā pēc 2. devas vakcīnas drošuma un efektivitātes novērtējumam COVID-19 novēršanā. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 14 dienu starplaiks pirms un pēc gripas vakcīnas ievadīšanas. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 60 dienu starplaiks pirms un pēc asins/plazmas produktu saņemšanas un jāizvairās no imūnglobulīnu saņemšanas līdz pētījuma beigām.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīzei paredzētā populācija ietvēra 36 621 dalībnieku no 12 gadu vecuma un vecākus (18 242 cilvēki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 18 379 dalībnieki placebo grupā), kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju 7 dienu laikā pēc otrās devas. Turklāt 134 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem (66 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 68 placebo grupā) un 1616 dalībnieki vecumā no 75 gadiem un vecāki (804 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 812 placebo grupā).

Primārās efektivitātes analīzes laikā pētījuma dalībnieku novērošanas periods attiecībā uz simptomātisku COVID-19 bija kopumā 2214 persongadi COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un kopumā 2222 persongadi placebo grupā.

Vērtējot vispārējo vakcīnas efektivitāti, netika novērotas nozīmīgas klīniskās atšķirības pētījuma dalībniekiem ar smagas COVID-19 rašanās risku, tajā skaitā personām ar 1 vai vairākām blakusslimībām, kas paaugstina smagi noritošas COVID-19 risku (piemēram, astma, ķermeņa masas indekss (ĶMI) $\geq$ 30 kg/m^2, hroniska plaušu slimība, cukura diabēts, arteriālā hipertensija).

Vakcīnas efektivitātes informācija ir norādīta 6. tabulā.

6. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas, pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienās pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 18 198 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18 325 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)[e]**
Visi dalībnieki	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)

Vecumā no 75 gadiem un vecāki	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 [*gadījuma definīcija: (vismaz 1 no minētā) drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja vai vemšana.]

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc pēdējās devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam. TI nav pielāgots vairākiem salīdzinājumiem.

COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu kopš 7 dienām pēc 2. devas, salīdzinot ar placebo, bija 94,6% (95% ticamības intervāls 89,6% līdz 97,6%) dalībniekiem no 16 gadu vecuma ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju ar SARS-CoV-2.

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, kā arī dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar augstāku smaga COVID-19 risku.

Atjauninātās efektivitātes analīzes tika veiktas, kad bija uzkrāti papildu apstiprināti COVID-19 gadījumi maskētajā placebo kontrolētajā novērošanas periodā līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā informācija par vakcīnas efektivitāti ir norādīta 7. tabulā.

7. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums pēc 7 dienām pēc 2. devas pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par iepriekš bijušu SARS-CoV-2 infekciju* pirms brīža, kad pagājušas 7 dienas pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija placebo kontrolētajā novērošanas periodā

Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 20 998 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 21 096 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])**
Visi dalībnieki[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs antivielu, kuras saistās pie N, testa rezultāts [serums] 1. vizītē, nekonstatēts SARS-CoV-2 NAAT testā [iztriepe no deguna] 1. un 2. vizītē) un negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz brīdim, kad bija pagājušas 7 dienas pēc 2. devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = mērķa kritērija riskam pakļauto dalībnieku skaits.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
f. Iekļāva apstiprinātus gadījumus dalībniekiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem: 0 dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā, 16 dalībnieki placebo grupā.

Atjauninātajā efektivitātes analīzē COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu no 7 dienām pēc 2. devas laika periodā, kad dominējošie cirkulējošie celmi bija Uhaņas/pirmatnējais (*wild*) tips un Alfa vīrusa variants, salīdzinot ar placebo, bija 91,1% (95% TI: 88,8%–93,0%) dalībniekiem novērtējamās efektivitātes populācijā ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem.

Turklāt atjaunināts efektivitātes analīzes pa apakšgrupām uzrādīja līdzīgu efektivitātes punkta novērtējumu dažādiem dzimumiem, etniskajām grupām, atrašanās vietai un dalībniekiem ar blakusslimībām un aptaukošanos, kas ir saistīta ar augstu smaga COVID-19 risku.

Efektivitāte pret smagu COVID-19
Sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju atjauninātās efektivitātes analīzes atbalsta ieguvumu no COVID-19 mRNS vakcīnas smagas COVID-19 slimības novēršanā.

Uz 2021. gada 13. martu vakcīnas efektivitāte pret smagu COVID-19 slimību ir norādīta tikai dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (8. tabula), jo COVID-19 gadījumu skaits dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas bija tāds pats kā dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tās abās – COVID-19 mRNS vakcīnas un placebo – grupās.

8. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais smaga COVID-19 gadījums dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA)* datiem pēc 1. devas vai kopš 7 dienām pēc 2. devas placebo kontrolētajā novērošanas periodā

	COVID-19 mRNS vakcīna gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])	**Placebo gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[c])**
Pēc 1. devas[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dienas pēc 2. devas[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).
* Smaga COVID-19 slimība, kā definējusi FDA, ir apstiprināts COVID-19 un vismaz viens no šādiem apstākļiem:

- Klīniskās pazīmes miera stāvoklī, kas liecina par smagu sistēmisku slimību (elpošanas biežums ≥ 30 ieelpas minūtē, pulsa ātrums ≥ 125 reizes minūtē, skābekļa piesātinājums ≤ 93% ar istabas gaisu jūras līmenī vai arteriālā skābekļa parciālā spiediena un frakcionāli ieelpotā skābekļa attiecība < 300 mmHg).

- Elpošanas mazspēja [definēta kā vajadzība pēc augstas plūsmas skābekļa, neinvazīvas ventilācijas, mehāniskas ventilācijas vai ekstrakorporālas membrānu oksigenācijas (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO)].
- Pierādījums par šoku (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg, diastoliskais asinsspiediens < 60 mmHg vai nepieciešamība pēc vazopresoriem).
- Nozīmīga akūta nieru, aknu vai neiroloģiska disfunkcija.
- Uzņemšana intensīvās aprūpes nodaļā.
- Nāve.

a. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
b. n2 = dalībnieku skaits ar mērķa kritērija risku.
c. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
d. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz 1. devas visas pieejamās efektivitātes (modificētās ārstēšanai paredzētās) populācijas, kas iekļāva visus randomizētos dalībniekus, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma intervences devu.
e. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, kādā apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 1. devas līdz novērošanas perioda beigām.
f. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz izvērtējamās efektivitātes (7 dienas) populāciju, kas ietvēra visus piemērotos randomizētos dalībniekus, kuri saņēma visas pētījuma intervences devas, kā bija randomizēts iepriekš noteiktajā laikā logā un kuriem pēc klīnicista ieskatiem nebija citu svarīgu noviržu no protokola.
g. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

Efektivitāte un imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma sākotnējā analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem (kas atspoguļo novērošanas ilguma mediānu > 2 mēneši pēc 2. devas) bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1005 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 16 infekcijas gadījumi 978 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 75,3; 100,0). Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 18 infekcijas gadījumi 1110 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 78,1; 100,0).

Tika veiktas atjaunināta efektivitātes analīzes ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā 2. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1057 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 28 infekcijas gadījumi 1030 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 86,8; 100,0) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Alfa vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 30 infekcijas gadījumi 1109 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 87,5; 100,0).

2. pētījumā nejaušināti atlasītai dalībnieku apakškopai bez seroloģiskiem vai virusoloģiskiem pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas tika veikta SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu titra analīze 1 mēnesi pēc 2. devas, salīdzinot atbildes reakciju pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem (n = 190) ar to, kāda bija dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem (n = 170).

Titra ģeometrisko vidējo vērtību (*geometric mean titres* – GMT) attiecība vecuma grupā no 12 līdz 15 gadiem pret vecuma grupu no 16 līdz 25 gadiem bija 1,76 ar divpusējo 95% TI: 1,47–2,10. Tādējādi tika sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs, kas bija 1,5 reizes, jo ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR] divpusējā 95% TI apakšējā robeža bija > 0,67.

Efektivitāte un imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījums ir 1./2./3. fāzes pētījums, kas ietver atklāto vakcīnas devas noteikšanas posmu (1. fāzi) un daudzcentru, starptautisku, randomizētu, fizioloģiskā šķīduma placebo kontrolētu, novērotājam maskētu efektivitātes posmu (2./3. fāze), kurā iekļāva dalībniekus vecumā no 5 līdz 11 gadiem. Lielākā daļa (94,4%) randomizēto vakcīnas saņēmēju saņēma otro devu no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas.

Sākotnējie vakcīnas efektivitāti aprakstošie rezultāti bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju ir norādīti 9. tabulā. Ne vakcīnas grupā, ne placebo grupā netika novēroti COVID-19 gadījumi dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju.

9. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas: bez pierādījumiem par infekciju laikā līdz 7 dienām pēc 2. devas – 2./3. fāze – bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem, izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	COVID-19 mRNS vakcīna 10 µg/devā N[a]=1305 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)**
Bērni vecumā no 5 to 11 gadiem	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (ietver šādus simptomus: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7 dienām pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.

Tika veikta iepriekš noteikta, hipotēzē balstīta efektivitātes analīze ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

3. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 10 infekcijas gadījumi 2703 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1348 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 88,2% (95% ticamības intervāls: 76,2; 94,7) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Delta vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 12 infekcijas gadījumi 3018 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1511 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 85,7% (95% ticamības intervāls: 72,4; 93,2).

3. pētījumā SARS-CoV-2 50% neitralizējošo titru (NT50) analīze 1 mēnesi pēc 2. devas nejauši atlasītā dalībnieku apakškopā apliecināja efektivitāti, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi, salīdzinot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) 3. pētījuma 2./3. fāzē ar dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem 2. pētījuma 2./3. fāzē, kuriem nebija seroloģisku vai viruloģisku pierādījum par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, sasniedzot iepriekš norādīto imūnpārneses kritēriju ģeometriskās vidējās attiecības (*geometric mean ratio* – GMR) un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās, definējot seroloģisko atbildi kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanos vismaz 4 reizes salīdzinājumā ar sākumstāvokli (pirms 1. devas).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 mēnesi pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, bērniem vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) pret jauniem pieaugušajiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija 1,04 (divpusējais 95% TI: 0,93; 1,18). No dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas 99,2% bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 99,2% dalībnieku vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija seroloģiskā atbilde 1. mēnesī pēc 2. devas. Dalībnieku ar seroloģisko atbildi īpatsvara atšķirība šajās 2 vecuma grupās (bērni – jauni pieaugušie) bija 0,0% (divpusējais 95% TI: -2,0%; 2,2%). Šī informācija ir norādīta 10. tabulā.

10. tabula. 50% neitralizējošā titra kopējā ģeometriskā attiecība un dalībnieku ar seroloģisko atbildi procentuālā īpatsvara atšķirība– bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem (3. pētījums) un dalībnieku vecumā no 6 līdz 25 gadiem (2. pētījums) salīdzinājums – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas – imūnās pārneses apakškopa – 2./3. fāze – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		COVID-19 mRNS vakcīna			
		10 µg/devā no 5 līdz 11 gadiem Na=264	30 µg/devā no 16 līdz 25 gadi Na=253	No 5 līdz 11 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	
	Laika punktsb	GMTc (95% TIc)	GMTc (95% TIc)	GMRd (95% TId)	Sasniedza imūnpārneses mērķie (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrsf (GMTc)	1. mēnesis pēc 2. devas	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Laika punktsb	ng (%) (95% TIh)	ng (%) (95% TIh)	Atšķirība %i (95% TIj)	Sasniedza imūnpārneses mērķik (J/N)
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titramf	1. mēnesis pēc 2. devas	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests (*nucleic acid amplificaiton test*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins parauga ievākšanu) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (tas ir, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un 1 mēnesi pēc 2. devas, un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. devas un 2. devas vizītes, un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins paraugu ievākšanu) un anamnēzē nebija COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas pārbaudes rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc 2. devas. Šīs vērtības ir arī saucēji, kurus izmanto seroloģiskās atbildes rādītāju procentuālo daļu aprēķiniem.
b. Protokolā noteiktie laika periodu asins paraugu ievākšanai.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
e. Imūnpārnese, kas pamatojas uz GMT, tiek paziņota, ja divpusējais GMR 95% TI ir lielāks par 0,67 GMR un punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
g. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam, kas pamatojas uz NT50 1 mēnesi pēc 2. devas.
h. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
i. Procentuālā īpatsvara atšķirība (dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem mīnus dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem).
j. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālo proporciju atšķirībai.
k. Imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, tiek paziņota, ja seroloģiskās atbildes atšķirības apakšējās robežas divpusējais 95% TI ir lielāks par -10%.

Imūngenitāte dalībniekiem no 18 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas

Comirnaty balstvakcinācijas devas efektivitāti izvērtēja pēc 50% neitralizējošo antivielu titra (NT50) pret SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) 2. pētījumā. Šajā pētījumā balstvakcinācijas devu ievadīja no 5 līdz 8 mēnešiem (mediāna 7 mēneši) pēc otrās devas. 2. pētījumā NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas kursa, personām vecumā no 18 līdz 55 gadiem bez seroloģiska vai viroloģiska pierādījuma par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas, apliecināja vismaz līdzvērtības līmeni GMR un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās. Seroloģiskā atbilde dalībniekam bija definēta kā NT50 palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms primārās vakcinācijas kursa). Šīs analīzes ir apkopotas 11. tabulā.

11. tabula. SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT un seroloģiskās atbildes rādītāju salīdzinājums 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas ar 1 mēnesi pēc primārā vakcinācijas kursa – dalībniekiem no 18 līdz 55 gadu vecuma bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas* – populācijai, kurai izvērtē imūngenitāti pēc balstvakcinācijas devas[±]

	n	1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (95% TI)	1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas kursa (95% TI)	1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas – 1 mēnesi pēc primārā vakcinācijas kursa (97,5% TI)	Sasniedza vismaz līdzvērtības līmeņa mērķi (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrs (GMT[b])	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50%	200[e]	199[f] 99,5% (97,2%; 100,0%)	190[f] 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5%[g] (1,0%; 7,9%[h])	J[i]

neitralizējošam titram†					

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu; J/N = jā/nē.

† SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc Comirnaty balstvakcinācijas devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [seruma] tests un SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT [iztriepe no deguna] un bija negatīvs NAAT (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas.

± Visi piemērotie dalībnieki, kuri saņēma 2 Comirnaty devas, kā sākotnēji randomizēts, un kuri 2. devu saņēma iepriekš noteiktajā laika logā (19 līdz 42 dienu laikā pēc 1. devas), saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu ar vismaz 1 derīgu un nosakošu imūngenitātes rezultātu pēc balstvakcinācijas devas, kas iegūts no asins parauga piemērotā laika logā (28 līdz 42 dienas pēc balstvakcinācijas devas) un kam nebija citu svarīgu noviržu no protokola pēc klīnicista ieskatiem.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu abos paraugu ņemšanas laika punktos noteiktajā laika logā.

b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.

c. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

d. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 97,5% TI apakšējā robeža ir > 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,80.

e. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam sākumstāvoklī, 1 mēnesi pēc 2. devas un 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas noteiktā laika logā. Šīs vērtības ir saucēji procentu aprēķiniem.

f. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās devas/parauga ņemšanas laika punktā. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

g. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas – 1 mēnesi pēc 2. devas).

h. Pielāgotais Valda (*Wald*) divpusējais TI īpatsvara atšķirībai, kas izteikta procentos.

i. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 97,5% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai ir > -10%.

Vakcīnas relatīvā efektivitāte dalībniekiem vecumā no 16 gadiem – pēc balstvakcinācijas devas
Starpposma efektivitātes analīzē 4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, kurā piedalījās aptuveni 10 000 dalībnieku vecumā no 16 gadiem, kuri tika iesaistīti no 2. pētījuma, izvērtēja apstiprinātus COVID-19 gadījumus, kas uzkrāti vismaz 7 dienu laikā pēc balstvakcinācijas līdz datu apkopošanas datumam, 2021. gada 5. oktobrī, ar novērošanas laika mediānu pēc balstvakcinācijas 2,5 mēneši. Balstvakcinācijas deva tika ievadīta 5 līdz 13 mēnešus (mediāna 11 mēneši) pēc otrās devas. Tika novērtēta Comirnaty vakcīnas balstvakcinācijas devas efektivitāte pēc primārās vakcinācijas sērijas, salīdzinot ar placebo balstvakcinācijas grupu, kas saņēma tikai primārās vakcinācijas kursa devas.

Vakcīnas relatīvās efektivitātes informācija dalībniekiem vecumā no 16 gadiem bez iepriekšējiem pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju ir norādīta 12. tabulā. Vakcīnas relatīvā efektivitāte dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tiem bija 94,6% (95% ticamības intervāls no 88,5% līdz 97,9%), kas ir līdzīga tai, ko novēroja dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju. Primārā COVID-19 gadījumus, kurus novēroja laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas, bija 7 primārie gadījumi Comirnaty grupā un 124 gadījumi placebo grupā.

12. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas – dalībnieki no 16 gadu vecuma bez pierādījumiem par infekciju – izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	Comirnaty N[a]=4 695 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas relatīvā efektivitāte[e] % (95% TI[f])**
Pirmais COVID-19 gadījums laikā no 7. dienas pēc balstvakcinācijas	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi ietver drudzi, klepus parādīšanos vai pastiprināšanos, aizdusas parādīšanos vai pastiprināšanos, drebuļus, muskuļu sāpju parādīšanos vai pastiprināšanos, garšas vai ožas zudumu, rīkles iekaisumu, caureju, vemšanu).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 7. dienai pēc balstvakcinācijas devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs N-saistošo antivielu [seruma] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT (iztriepe no deguna) 1. vizītē, un bija negatīvs NAAT (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7. dienai pēc balstvakcinācijas devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. COVID-19 gadījumu uzkrāšanas laika periods ir no 7. dienas pēc balstvakcinācijas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas relatīvā efektivitāte Comirnaty balstvakcinācijas grupā, salīdzinot ar placebo grupu (bez balstvakcinācijas).
f. Vakcīnas relatīvās efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas

3. pētījumā Comirnaty balstvakcinācijas devu saņēma 401 nejaušināti atlasīts dalībnieks. Balstvakcinācijas devas efektivitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir izsecināta pēc imūngenitātes. Tās imūngenitāte tika novērtēta pēc NT50 pret SARS-CoV-2 atsauces celmu (USA_WA1/2020). NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar laiku pirms balstvakcinācijas devas, uzrādīja ievērojamu GMT palielināšanos personām vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kurām nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas un balstvakcinācijas devas. Šīs analīzes rezultāti ir apkopoti 13. tabulā.

13. tabula. Ģeometrisko vidējo titru kopsavilkums – NT50 – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju – 2./3. fāze – imūngenitātes kopa – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Parauga ņemšanas laika punkts[a]		
Tests	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (n[b]=67) GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc 2. devas (n[b]=96) GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas 1 mēnesi pēc 2. devas GMR[d] (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā noteiktais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu dotajā devas saņemšanas/parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējās atšķirības (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas mīnus 1 mēnesi pēc 2. devas) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu

Comirnaty balstvakcinācijas devas (30 µg) efektivitāte personām, kuras pabeidza primārās vakcinācijas kursu ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), ir izsecināta no neatkarīgā Nacionālo Veselības institūtu (*National Health Institutes* – NIH) pētījumā – ASV veiktā 1./2. fāzes, atklātajā klīniskajā pētījumā (NCT04889209) iegūtajiem datiem par imūngenitāti. Šajā pētījumā pieaugušie (vecuma diapazons no 19 līdz 80 gadiem), kuri bija pabeiguši primārās vakcinācijas kursu ar Moderna 100 µg divu devu sēriju (N = 51, vidējais vecums 54±17), Janssen vienu devu (N = 53, vidējais vecums 48±14) vai Comirnaty 30 µg divu devu sēriju (N = 50, vidējais vecums 50±18) vismaz 12 nedēļas pirms iekļaušanas pētījumā un kuriem anamnēzē nebija norādīta SARS-CoV-2 infekcija, saņēma Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devu. Balstvakcinācija ar Comirnaty ierosināja attiecīgi 36, 12 un 20 reižu GMR palielināšanos neitralizējošos titros pēc Janssen, Moderna un Comirnaty primārās vakcinācijas kursa devām.

Heterologa balstvakcinācija ar Comirnaty tika izvērtēta arī pētījumā CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), daudzcentru, randomizētā, kontrolētā, 2. fāzes pētījumā par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19, kurā tika randomizēti 107 pieauguši dalībnieki (vecuma mediāna 71 gads, starpkvartiļu diapazons no 54 līdz 77 gadiem) vismaz 70 dienas pēc divām AstraZeneca COVID-19 vakcīnas devām. Pēc Astra-Zeneca COVID-19 vakcīnas primārās sērijas, lietojot heterologu Comirnaty balstvakcināciju (n = 95), pseidovīrusa (savvaļas tipa) neitralizējošo antivielu NT50 GMR palielināšanās bija 21,6 reizes.

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā > 55 gadi – pēc Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)

4. pētījuma (apakšpētījums E) apakškopas starpposma efektivitātes analīzē 305 dalībnieki vecumā > 55 gadi, kuri bija saņēmuši Comirnaty 3 devu kursu, saņēma Comirnaty (30 µg) kā balstvakcinācijas devu (ceturtā deva) 5 līdz 12 mēnešus pēc 3. devas saņemšanas. Imūngenitātes apakškopas datus skatīt 8. tabulā.

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem – pēc Comirnaty (30 µg) balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)

Apakšpētījumā D [2. pētījuma (3. fāzes) un 4. pētījuma (3. fāzes) apakškopa] 325 dalībnieki vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty (30 µg) kā balstvakcinācijas devu (ceturtā deva) 90 līdz 180 dienas pēc 3. devas saņemšanas. Imūngenitātes apakškopas datus skatīt 14. tabulā.

14. tabula. Imūngenitātes datu kopsavilkums pētījuma C4591031 apakšpētījumā D (2. kohortas pilnā izvērstā kopa) un apakšpētījumā E (izvērstās kohortas imūngenitātes apakškopa) dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty 30 µg kā balstvakcināciju (ceturto devu) – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc balstvakcinācijas devas – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Deva/ parauga ņemšanas laika punkts[a]	**Apakšpētījums D (vecumā no 18 līdz ≤ 55 gadiem) Comirnaty 30 µg**		**Apakšpētījums E (vecumā > 55 gadiem) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% TI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.1 – NT50 (titrs)	1/pirms vakcinācijas	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mēnesis	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	1/pirms vakcinācijas	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mēnesis	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Seroloģiskās atbildes rādītājs 1 mēnesi pēc 4. devas		**N[c]**	**n[e] (%) (95% TI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% TI[f])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.1 – NT50 (titrs)	1/1 mēnesis	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	1/1 mēnesis	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Laika mediāna no Comirnaty 30 µg 3. devas līdz 4. devai apakšpētījuma D 2. kohortai ir 4,0 mēneši un apakšpētījuma E izvērstajai kohortai ir 6,3 mēneši.

Piezīme. Apakšpētījuma D pilnā izvērstā kopa = 2. kohorta, no kuras izslēgta priekšizmēģinājumu (*sentinel*) grupa; apakšpētījuma E imūngenitātes apakškopa = nejauša paraugkopa ar 230 dalībniekiem katrā vakcīnas grupā, kas atlasīta no izvērstās kohortas.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc pētījuma vakcinācijas asins parauga paņemšanas) par iepriekšēju SARS CoV 2 infekciju (t.i., negatīvs N piesaistes antivielu testa rezultāts [serums] pētījuma vakcinācijā un 1 mēnesī pēc pētījuma vakcinācijas vizītēm, negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) pētījuma vakcinācijas vizītē un jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc pētījuma vakcinācijas asins parauga paņemšanas) un anamnēzē nav COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms pētījuma vakcinācijas). Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam pirmsvakcinācijas laika punktā un dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
d. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
e. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi dotajam testam dotajā paraugu ņemšanas laika punktā.

f. Precīzais divpusējais TI, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.

Imūngenitāte pētījumā iekļautajām grūtniecēm un šīm grūtniecēm dzimušajiem zīdaiņiem – pēc Comirnaty 2 devām
9. pētījums bija 2./3. fāzes, starptautisks, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts pētījums, kurā iekļāva 18 gadus vecas un vecākas grūtnieces, lai saņemtu 2 devas Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Grūtnieces saņēma Comirnaty 1. devu laika periodā no 24. līdz 34. gestācijas nedēļai un vairums grūtnieču (90,2%) no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas saņēma otro devu.

Grūtniecēm, kuras 9. pētījumā saņēma Comirnaty, tika veikta aprakstošā imūngenitātes analīze salīdzinājumā ar 2. pētījuma apakškopu ar sievietēm bez grūtniecības, izvērtējot neitralizējošā GMT attiecību (GMR) 1 mēnesi pēc 2. devas saņemšanas. Izvērtējamās imūngenitātes populācijas – Comirnaty saņēmušās grūtnieces 9. pētījumā (n = 111) un sievietes bez grūtniecības 2. pētījumā (n = 114), vecuma mediāna bija 30 gadi (diapazons: no 18 līdz 44 gadiem) un pozitīvs SARS-CoV-2 statuss sākuma stāvoklī bija attiecīgi 37,8% un 3,5% dalībnieču.

Dalībnieču grupā bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 2. devas konstatētais SARS-CoV-2 50% neitralizējošais GMT 1 mēnesi pēc 2. devas bija zemāks grūtniecēm (9. pētījums) salīdzinājuma ar sievietēm bez grūtniecības (2. pētījums) (GMT attiecība [GMR] bija 0,67 (95% TI: 0,50; 0,90)).

Dalībnieču grupā ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 2. devas pret modeli koriģētais GMT rādītājs 1 mēnesi pēc 2. devas bija līdzīgs grūtniecēm un sievietēm bez grūtniecības (pret modeli koriģētā GMT attiecība [GMR] bija 0,95 (95% TI: 0,69; 1,30)). Pret modeli koriģēto GMT un GMR aprēķināja, izmantojot regresijas modeli, kas koriģēts attiecībā pret vecumu un neitralizējošo antivielu titru sākuma stāvoklī.

Imūngenitāte pētījuma dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
10. pētījums bija 2b fāzes, atklāts pētījums (n = 124), kurā tika iekļauti dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem, kuri lietoja imūnmodulējošu terapiju, vai kuriem bija veikta solīda orgāna transplantācija (iepriekšējo 3 mēnešu laikā) un kuri lietoja imūnsupresīvu terapiju, vai kuriem bija veikta kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī 18 gadus veci un vecāki dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem, kuri saņēma nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) vai hroniskas limfocitāras leikozes (HLL) ārstēšanu, hemodialīzi sekundāras vai terminālas nieru slimības ārstēšanai vai imūnmodulējošu terapiju autoimūnas iekaisīgas slimības ārstēšanai. Dalībnieki saņēma 4 vecumam atbilstošas Comirnaty devas (3 µg, 10 µg vai 30 µg), intervāls starp pirmajām 2 devām bija 21 diena, trešā deva tika ievadīta 28 dienas pēc otrās devas un ceturtā deva tika ievadīta laika periodā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc 3. devas.

Imūngenitātes datu analīze izvērtējamajai imūngenitātes populācijai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas (26 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 56 dalībnieki vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 11 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadus veci) un 1 mēnesi pēc 4. devas ievadīšanas (16 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 31 dalībnieks vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 6 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadu vecumā) liecināja par vakcīnas izraisītu imūnās sistēmas atbildes reakciju. GMT rādītāji visās vecuma grupās un slimību apakšgrupās bija būtiski augstāki 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas un turpināja palielināties laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 4. devas ievadīšanas, rādītāju līmenis saglabājās augsts 6 mēnešus pēc 4. devas ievadīšanas salīdzinājumā ar rādītajiem, kas iegūti pirms pētījumā veiktās vakcinācijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Comirnaty par COVID-19 novēršanu pediatriskajā populācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Žurkas, kurām intramuskulāri tika ievadīts Comirnaty (saņēma 3 pilnas cilvēkam paredzētās devas vienu reizi nedēļā, ķermeņa masas atšķirību dēļ radot relatīvi augstāku koncentrāciju), radās neliela tūska un eritēma injekcijas vietā un palielinājās leikocītu (tajā skaitā bazofilo un eozinofilo leikocītu) skaits, kas atbilst iekaisuma reakcijai, kā arī portālo hepatocītu vakuolizācija, bez pierādījumiem par aknu bojājumiem. Visas izpausmes bija atgriezeniskas.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) nav zināma genotoksiska potenciāla.

Reproduktīvā toksicitāte

Apvienotā fertilitātes un attīstības toksicitātes pētījumā žurku mātītēm tika pētīta reproduktīvā un attīstības toksicitāte, intramuskulāri ievadot Comirnaty pirms pārošanās un grūsnības laikā (laika periodā no 21. dienas pirms pārošanās līdz grūsnības 20. dienai saņemot 4 pilnas cilvēkam paredzētas devas, kas žurkām ķermeņa masas atšķirību dēļ radīja relatīvi augstu koncentrāciju). SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām 21. postnatālajā dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību. Dati par to, vai Comirnaty vakcīna šķērso placentu vai izdalās pienā, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

((4-hidroksibutil)-azāndiil)-bis-(heksān-6,1-diil)-bis-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
2-[(polietilēnglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
Holesterīns
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pārskatiet norādītos uzglabāšanas nosacījumus, kas attiecas uz sasaldētiem un tikai atdzesētiem flakoniem.

Sasaldētiem flakoniem uzdrukāts derīguma termiņš (EXP) temperatūrā no -90 °C līdz -60°C.
Tikai atdzesētiem flakoniem uzdrukāts derīguma termiņš (EXP) temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Flakoni

Neatvērti sasaldēti flakoni
Vienas devas un daudzdevu flakoni
Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

18 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
18 mēnešu derīguma perioda laikā atkausētus (iepriekš sasaldētus) flakonus var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausēšanas procedūra
Vienas devas flakoni
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 daudzdevu flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 18 mēnešu uzglabāšanas laikā.

- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta jaunais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz jaunā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir piegādāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Derīguma termiņam uz ārējā iepakojuma ir jābūt atjauninātam, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējam derīguma termiņam ir jābūt nosvītrotam.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās ar iepriekš sasaldētiem flakoniem temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī

- Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, neatvērts flakons ir stabils līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.
- Stabilitātes dati liecina, ka flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, ieskaitot līdz 12 stundām pēc pirmās caurduršanas.

Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Neatvērti tikai atdzesēti flakoni
Daudzdevu flakoni
Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).
12 mēneši, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atvērti flakoni

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundu periodam temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna ir jāizlieto nekavējoties, izņemot, ja atvēršanas metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma riskus. Ja tā netiek nekavējoties izlietota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība.

Stikla pilnšļirces

Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).
12 mēneši, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Sasladēti flakoni

Uzglabāt vienas devas sasaldētus flakonus un daudzdevu sasaldētus flakonus saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Tikai atdzesēti flakoni un stikla pilnšļirces

Uzglabāt tikai atdzesētus flakonus un stikla pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Flakoni un pilnšļirces

Uzglabāt vakcīnu oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un sargājiet vakcīnu no tiešas saules un ultravioletās gaismas iedarbības.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas un pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

15. tabula. Comirnaty KP.2 veids un iepakojuma saturs

Zāļu veids	**Saturs**	**Iepakojums**	**Deva(s) vienā iepakojumā (skatīt 4.2. un 6.6. apakš-punktu)**	**Iepakojuma lielums**
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Piegādā 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.	Vienas devas flakons (pelēks vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	10 flakoni
		Daudzdevu (2,25 ml) flakons (pelēks vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	10 flakoni

Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Piegādā vienas devas pilnšļircē ar virzuli-aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un gala vāciņu (sintētiska brombutilgumija) bez adatas.	I klases stikla šļirce	1 deva pa 0,3 ml	10 pilnšļirces
Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Piegādā 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.	Vienas devas flakons (zils vāciņš)	1 deva pa 0,3 ml	10 flakoni
		Daudzdevu (2,25 ml) flakons (zils vāciņš)	6 devas pa 0,3 ml	10 flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas

Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz vienas devas un daudzdevu flakoniem

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir vai nu:
  - **pelēks plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma), vai arī
  - **zils plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.

Sasaldēti flakoni
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Tikai atdzesēti flakoni
- Neatvērti flakoni tiek uzglabāti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, nepārsniedzot uzdrukāto derīguma termiņu (EXP).
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C, un ar tiem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās:
  - **pelēks vāciņš:** pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām,
  - **zils vāciņš:** pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām.
- Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty KP.2 devu.

  Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz daudzdevu flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Norādījumi, kas attiecas uz stikla pilnšļircēm

- Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

16. tabula. Comirnaty KP.2 reģistrācijas apliecības numuri

Zāļu forma	Iepakojums	Reģistrācijas apliecības numurs
Comirnaty KP.2 30 mikorgrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakoni (sasaldēti)	EU/1/20/1528/037
	Daudzdevu flakoni (sasaldēti)	EU/1/20/1528/038
	Daudzdevu flakoni (tikai atdzesēti)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē	Stikla pilnšļirces	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām	Vienas devas flakoni	EU/1/20/1528/040
	Daudzdevu flakoni	EU/1/20/1528/041

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 10. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir daudzdevu flakons ar dzeltenu vāciņu, un tā saturs pirms lietošanas ir jāatšķaida.

Viens flakons (0,48 ml) pēc atšķaidīšanas satur 3 devas pa 0,3 ml, skatīt 4.2. un 6.6. apakšpunktu.

Viena deva (0,3 ml) satur 3 mikrogramus cemivamerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu, iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Cemivamerāns ir vienpavediena 5’ kepēta (*5’-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas pīķa (S) proteīnu (Omicron KP.2).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai (sterils koncentrāts).
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Comirnaty KP.2 koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši COVID-19 primārās vakcinācijas kursu un kuriem nav bijusi agrāka SARS-CoV-2 infekcija
Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas, un primārā vakcinācija ietver 3 devas. Otro devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievadīt trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ja bērns primārās vakcinācijas kursa laikā sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārās vakcinācijas kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir pabeiguši COVID-19 primārās vakcinācijas kursu vai kuriem ir bijusi agrāka SARS-CoV-2 infekcija
Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai ievada intramuskulāras injekcijas veidā pēc atšķaidīšanas kā vienu devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personas vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem
Papildu devas var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem atbilstoši nacionālajām rekomendācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Savstarpējā aizvietojamība
Comirnaty KP.2 3 mikorgrami/devā primārās vakcinācijas kurss var būt ar jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu, taču tas nedrīkst pārsniegt primārajam kursam paredzēto devu skaitu. Primārais kurss ir jāievada tikai vienreiz.

Comirnaty un citu ražotāju COVID-19 vakcīnu savstarpējā aizvietojamība nav pierādīta.

Pediatriskā populācija
Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu formu zāļu aprakstā.

Vakcīnas drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta.

Lietošanas veids

Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāta injekciju dispersijas pagatavošanai vakcīna ir jāievada pēc atšķaidīšanas intramuskulāras injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pēc atšķaidīšanas Comirnaty KP.2 flakoni ar **dzeltenu vāciņu** satur **3 vakcīnas devas pa 0,3 ml**. Standarta šļirces un adatas var izmantot, lai no viena flakona iegūtu 3 devas. Neatkarīgi no šļirces un adatas veida:
- katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas;
- ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu;
- neapvienojiet atlikušo vakcīnu no vairākiem flakoniem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa. Personām no 1 gada vecuma ieteiktā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa vai deltveida muskulis.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus, kas jāveic pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārējie ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas
Ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Turpmāku vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Comirnaty devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts
Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (tajā skaitā vecākiem un aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Ar trauksmi saistītas reakcijas
Saistībā ar pašu vakcinācijas procesu ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas (piemēram, reibonis, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, parestēzija, hipestēzija un svīšana). Ar stresu saistītas reakcijas ir īslaicīgas un pāriet pašas no sevis. Personām ir jāiesaka ziņot par simptomiem vakcinācijas pakalpojuma sniedzējam, kurš tos izvērtēs. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība
Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi
Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem
Drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam cilvēku ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Comirnaty KP.2 efektivitāte var būt mazāka.

Aizsardzības ilgums
Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi
Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Comirnaty KP.2 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem. Aizsardzība var nebūt pilnīga līdz 7 dienām pēc vakcinācijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Comirnaty KP.2 vienlaicīga ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai nav paredzēts personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem.

Sīkāku informāciju par lietošanu personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem skatīt citu šo zāļu formu aprakstā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Comirnaty KP.2 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Comirnaty KP.2 drošums ir secināts no drošuma datiem, kas iegūti no citām Comirnaty vakcīnām.

Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna
Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem – pēc 3 devām
3. pētījuma (2./3. fāze) analīzē 2176 zīdaiņi (1458 Comirnaty 3 µg grupā un 718 placebo grupā) bija vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti maskētā, placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopšanas beigu datumam 2023. gada 28. februārim, 720 zīdaiņus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri saņēma 3 devu primārās vakcinācijas kursu (483 Comirnaty 3 µg grupā un 237 placebo grupā) novēroja mediāni 1,7 mēnešus pēc trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri saņēma jebkuru primārās vakcinācijas devu, bija aizkaitināmība (> 60%), miegainība (> 40%), samazināta ēstgriba (> 30%), jutīgums injekcijas vietā (> 20%), apsārtums injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 2 līdz 4 gadiem – pēc 3 devām
3. pētījuma (2./3. fāze) analīzē 3541 bērns (2368 Comirnaty 3 µg grupā un 1173 placebo grupā) bija vecumā no 2 līdz 4 gadiem. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti maskētā, placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopšanas beigu datumam 2023. gada 28. februārim, 1268 bērnus vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri saņēma 3 devu primārās vakcinācijas kursu (863 Comirnaty 3 µg grupā un 405 placebo grupā) novēroja mediāni 2,2 mēnešus pēc trešās devas.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri saņēma jebkuru primārās vakcinācijas devu, bija sāpes injekcijas vietā un nogurums (> 40%), apsārtums injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījumā kopumā 3109 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma vismaz 1 sākotnēji apstiprinātās Comirnaty vakcīnas devu un kopumā 1538 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma placebo.

3. pētījuma 2./3. fāzes analīzes laikā ar 2022. gada 20. maiju kā datu apkopošanas beigu datumu 2206 (1481 Comirnaty 10 µg grupā un 725 placebo grupā) bērni bija novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas placebo kontrolētā, maskētā novērošanas periodā. Drošuma izvērtēšana 3. pētījumā turpinās.

Comirnaty kopējais drošuma profils dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>50%), galvassāpes (>30%), apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (≥ 20%), mialģija, drebuļi un caureja (>10%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas
3. pētījuma apakškopa, pavisam 2408 bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem saņēma Comirnaty 10 µg balstvakcināciju vismaz 5 mēnešus (diapazons no 5,3 līdz 19,4 mēnešiem) pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas. 3. pētījuma 2./3. fāzes apakškopas analīze pamatojas uz datiem līdz 2023. gada 28. februārim kā datu apkopošanas beigu datumam (novērošanas ilguma mediāna 6,4 mēneši).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc primārās vakcinācijas kursa. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem pēc balstvakcinācijas devas bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 30%), galvassāpes (> 20%), mialģija, drebuļi, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā (> 10%).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma ilgtermiņa drošuma novērošanas analīzē 2260 pusaudži (1131 Comirnaty un 1129 placebo grupā) bija vecumā no 12 līdz 15 gadiem. No tiem 1559 pusaudži (786 Comirnaty un 773 placebo grupā) tika novēroti ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas.

Comirnaty kopējais drošuma profils pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija līdzīgs tam, ko novēroja dalībniekiem no 16 gadu vecuma. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (> 90%), nogurums un galvassāpes (> 70%), mialģija un drebuļi (> 40%), artralģija un drudzis (> 20%).

Dalībnieki no 16 gadu vecuma – pēc 2 devām
2. pētījumā kopumā 22 026 dalībnieki vecumā no 16 gadiem saņēma vismaz vienu Comirnaty 30 µg devu un 22 021 dalībnieks vecumā no 16 gadiem saņēma placebo (tajā skaitā 138 un 145 pusaudži 16 un 17 gadu vecumā attiecīgi vakcīnas un placebo grupā). Kopumā 20 519 dalībnieki no 16 gadu vecuma saņēma divas Comirnaty devas.

Otrā pētījuma analīzes laikā ar 2021. gada 13. martu kā datu apkopošanas beigu datumu placebo kontrolētā maskētā novērošanas periodā līdz brīdim, kad tika atklāta informācija par dalībniekiem, kopumā 25 651 dalībnieks no 16 gadu vecuma (13 031 Comirnaty un 12 620 placebo) bija novērots ≥ 4 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas. Tas iekļāva kopumā 15 111 (7704 Comirnaty un 7407 placebo) dalībniekus vecumā no 16 līdz 55 gadiem un kopumā 10 540 (5327 Comirnaty un 5213 placebo) dalībniekus no 56 gadu vecuma.

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pētījumu dalībniekiem no 16 gadu vecuma, kuri saņēma 2 devas, bija sāpes injekcijas vietā (>80%), nogurums (>60%), galvassāpes (>50%), mialģija (>40%), drebuļi (>30%), artralģija (>20%), drudzis un pietūkums injekcijas vietā (>10%), un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Drošuma profils 545 dalībniekiem vecumā no 16 gadiem, kuras saņēma Comirnaty un sākotnēji bija seropozitīvi uz SARS-CoV-2, bija līdzīgs vispārējās populācijas drošuma profilam.

Dalībnieki no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas devas

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 306 pieaugušos vecumā no 18 līdz 55 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus (diapazons: no 4,8 līdz 8,0 mēnešiem) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 8,3 mēneši (diapazons: no 1,1 līdz 8,5 mēnešiem), un 301 dalībnieks tika novērots ≥ 6 mēnešus no balstvakcinācijas devas līdz datu apkopošanas datumam (2021. gada 22. novembris).

Balstvakcinācijas devas kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 2 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 80%), nogurums (> 60%), galvassāpes (> 40%), mialģija (> 30%), drebuļi un artralģija (> 20%).

4. pētījumā, kas ir placebo kontrolēts balstvakcinācijas pētījums, dalībnieki vecumā no 16 gadiem, kuri tika iekļauti no 2. pētījuma, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu (5081 dalībnieks) vai placebo (5044 dalībnieki) vismaz 6 mēnešus pēc otrās Comirnaty devas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna no balstvakcinācijas devas maskētā placebo kontrolētā novērošanas periodā līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 8. februāris) bija 2,8 mēneši (diapazons: no 0,3 līdz 7,5 mēnešiem). No tiem 1281 dalībnieks (895 Comirnaty un 386 placebo grupā) tika novērots ≥ 4 mēnešus no Comirnaty balstvakcinācijas devas. Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

2. pētījuma 2./3. fāzes dalībnieku apakškopa, kas ietvēra 825 pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem, kuri bija saņēmuši sākotnējo Comirnaty 2 devu kursu, saņēma Comirnaty balstvakcinācijas devu aptuveni 11,2 mēnešus (diapazons: no 6,3 līdz 20,1 mēnesim) pēc 2. devas saņemšanas. Kopumā dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcinācijas devu, novērošanas laika mediāna bija 9,5 mēneši (diapazons: no 1,5 līdz 10,7 mēnešiem) līdz datu apkopošanas datumam (2022. gada 3. novembris). Jaunas Comirnaty blakusparādības netika atklātas.

Balstvakcinācijas deva pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu
Piecos neatkarīgos pētījumos par Comirnaty balstvakcinācijas devas lietošanu personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu (heterologa balstvakcinācijas deva), netika atklātas jaunas drošuma problēmas.

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma 2 grupās (3. fāze, 2. un 3. grupa) 160 dalībnieki (2. grupa: 92, 3. grupa: 68) vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva) no 2,1 līdz 8,6 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 2. grupā un no 3,8 līdz 12,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 3. grupā. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna 2. grupā bija 4,4 mēneši, un novērošanas laika mediāna 3. grupā bija 6,4 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija aizkaitināmība (> 30%), samazināta ēstgriba (> 20%), miegainība, sāpes injekcijas vietā un drudzis (> 10%).

Bērni vecumā no 2 līdz 4 gadiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma 2 grupās (3. fāze, 2. un 3. grupa) 1 207 dalībnieki (2. grupa: 218, 3. grupa: 989) vecumā no 2 līdz 4 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva) no 2,1 līdz 8,6 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas 2. grupā un no 2,8 līdz 17,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšabas 3. grupā. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna 2. grupā bija 4,6 mēneši, un novērošanas laika mediāna 3. grupā bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā

no 2 līdz 4 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 30%) un nogurums (> 20%).

Bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma (3. fāzes) apakškopā, 113 dalībnieki vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 2,6 līdz 8,5 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Dalībnieku, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), novērošanas laika mediāna bija 6,3 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtā deva) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 40%), galvassāpes (> 20%) un muskuļu sāpes (> 10%).

Dalībnieki vecumā no 12 gadiem – pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva)
5. pētījuma (2./3. fāzes) apakškopā, 107 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 313 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 306 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) balstvakcināciju (ceturto devu) no 5,4 līdz 16,9 mēnešiem pēc 3. devas saņemšanas. Novērošanas laika mediāna dalībniekiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), bija vismaz 1,5 mēneši.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas (ceturtās devas) kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc 3 devām. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 12 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (> 60%), nogurums (> 50%), galvassāpes (> 40%), sāpes muskuļos (> 20%), drebuļi (> 10%) un sāpes locītavās (> 10%).

Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības tabulas veidā personām no 6 mēnešu vecuma

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas tālāk saskaņā ar šādām biežuma kategorijām: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Comirnaty un Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 klīniskajos pētījumos un Comirnaty pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības personām no 6 mēnešu vecuma

Orgānu sistēmu klase	**Biežums**	**Nevēlamās blakusparādības**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	Limfadenopātija[a]
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi[i], nieze, nātrene[b], angioedēma[b])
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba[j]
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība[k]
	Retāk	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes, miegainība[k]
	Retāk	Reibonis[d], letarģija
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze[c]
	Nav zināms	Parestēzija[d], hipestēzija[d]
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts[d], perikardīts[d]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja[d]
	Bieži	Slikta dūša, vemšana[d,m]

Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze, svīšana naktīs
	Nav zināms	*Erythema multiforme*[d]
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Artralģija, mialģija
	Retāk	Sāpes ekstremitātēs[e]
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināms	Smaga menstruālā asiņošana[l]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā, jutīgums injekcijas vietā[k], nogurums, drebuļi, drudzis[f], pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā[h]
	Retāk	Astēnija, slikta pašsajūta, nieze injekcijas vietā
	Nav zināms	Plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē[d], sejas pietūkums[g]

a. Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem limfadenopātiju biežāk novēroja pēc balstvakcinācijas (≤ 2,8%) devas nekā pēc primārās vakcinācijas (≤ 0,9%) devām.
b. Angioedēmas biežuma kategorija bija "reti".
c. Visā klīnisko pētījumu drošuma novērošanas periodā līdz 2020. gada 14. novembrim četri dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā ziņoja par akūtu perifēru sejas paralīzi (parēzi). Sejas paralīze sākās 37. dienā pēc 1. devas (dalībnieks nesaņēma 2. devu) un 3., 9. un 48. dienā pēc 2. devas. Placebo grupā nebija ziņojumu par akūtas perifēras sejas paralīzes (parēzes) gadījumiem.
d. Nevēlamā blakusparādība noteikta pēcreģistrācijas periodā.
e. Attiecas uz vakcinēto roku.
f. Pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu, drudzis tika novērots biežāk.
g. Pēcreģistrācijas fāzē ir ziņots par sejas pietūkumu vakcīnas saņēmējiem ar dermatoloģisku pildvielu injekciju anamnēzē.
h. Apsārtums injekcijas vietā radās biežāk (ļoti bieži) dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem.
i. Izsitumu biežuma kategorija dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija "bieži".
j. Samazinātas ēstgribas biežuma kategorija dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem bija "ļoti bieži".
k. Aizkaitināmība, jutīgums injekcijas vietā un miegainība attiecas uz dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem.
l. Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura bija nenozīmīgi un īslaicīgi.
m. Vemšanas biežuma kategorija bija "ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem.

Īpašas pacientu grupas

Zīdaiņi, kuri dzimuši pētījumā iekļautajām grūtniecēm – pēc Comirnaty 2 devām
Pētījumā C4591015 (9. pētījums), kas bija 2./3. fāzes, placebo kontrolēts pētījums, kopumā izvērtēja 346 grūtnieces, kuras saņēma Comirnaty (n = 173) vai placebo (n = 173). Zīdaiņus (Comirnaty n = 167 vai placebo n = 168) izvērtēja laika periodā līdz 6 mēnešiem. Netika konstatēti drošuma apsvērumi, kas būtu saistīti ar mātes vakcināciju ar Comirnaty.

Pētījuma dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)
Pētījumā C4591024 (10. pētījums) Comirnaty saņēma kopumā 124 personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 2 gadu vecuma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts un perikardīts
Augstāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos noteikts, ka pēc otrās Comirnaty devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv paaugstināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 0,265 (95% TI: 0,255–0,275) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā

28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 0,56 (95% TI: 0,37–0,74) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēkiem salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ierobežoti dati liecina, ka miokardīta un perikardīta risks pēc vakcinācijas ar Comirnaty bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet zemāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos ir ziņots par lielākas nekā ieteicams Comirnaty devas ievadīšanu. Kopumā nevēlamie notikumi, par kuriem ziņoja pārdozēšanas gadījumā, bija līdzīgi zināmajam Comirnaty nevēlamo blakusparādību profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Nukleozīdu modificētā matrices RNS Comirnaty sastāvā ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās, kas veicina nereplicējošas RNS iekļūšanu saimniekšūnās, lai vadītu pārejošu SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. mRNS kodē pie membrānas piesaistīto, pilna garuma S proteīnu ar divām punkta mutācijām centrālajā spirālē. Šo divu aminoskābju mutāciju uz prolīnu fiksē S proteīnu antigēniski vēlamā pirmssaplūšanas formācijā. Vakcīna izraisa neitralizējošo antivielu un šūnu imunitātes veidošanos pret pīķa (*spike*) jeb S antigēnu, kas var nodrošināt aizsardzību pret COVID-19.

Efektivitāte

Omikrona variantam pielāgota Comirnaty vakcīna
Imūngenitāte zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 310 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 3 iepriekšējas devas ar Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrātu dispersijas pagatavošanai, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 devas ar Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrātu dispersijas pagatavošanai.

NT50 testi pret Omicron BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri 6. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty (Bivalent BA.4-5) balstvakcinācijas devu, salīdzinot ar dalībnieku apakškopu, kuri 3. pētījumā bija saņēmuši 3 Comirnaty devas, apliecināja pārākumu atbildes reakcijā pret Omicron BA.4-5, pamatojoties uz GMR, un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes reakciju rādītāju atšķirību, kā arī vismaz līdzvērtību imūnās atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju atšķirību (2. tabula).

2. tabula. B apakšpētījuma 2. grupa – ģeometrisko vidējo attiecības un procentuālā atšķirība dalībniekiem ar seroloģisko atbildes reakciju (1 mēnesi pēc 4. devas 1. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā) – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

Ģeometrisko vidējo attiecības (1 mēnesi pēc 4. devas 6. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) 6. pētījums		**Comirnaty (3 µg) 3. pētījuma apakškopa**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Tests[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI)[c]**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Procentuālā atšķirība dalībniekiem ar seroloģisko atbildes reakciju (1 mēnesi pēc 4. devas 6. pētījumā/1 mēnesi pēc 3. devas 3. pētījumā)					
Tests[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) 6. pētījums**		**Comirnaty (3 µg) 3. pētījuma apakškopa**		**Atšķirība**
	N[g]	**n[h] (%) (95% TI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% TI[i])**	**%[j] (95% TI[k])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – atsauces celms – NT50 (titrs)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); LSMeans = vidējā vērtība pēc mazāko kvadrātu metodes (*least square means*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms pirmās pētījuma vakcīnas devas ievadīšanas). Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot LSMeans vērtības un atbilstošos TI, pamatojoties uz logaritmiski transformētu testu rezultātu analīzi, izmantojot lineārās regresijas modeli un iekļaujot logaritmiski transformētus neitralizējošo antivielu titrus sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu, vecuma grupu (tikai vecuma grupai no ≥ 6 mēnešiem līdz < 5 gadiem) un vakcīnas grupu kā kovariātus. Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot analīzes LSMeans atšķirības un atbilstošos TI, pamatojoties uz iepriekš aprakstīto regresijas modeli.
d. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

g. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtības ir saucēji procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
h. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
i. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
j. Koriģētā īpatsvara atšķirība, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi un stratificēta atbilstoši sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijai (< mediāna; ≥ mediāna), izteikta kā Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]) procentuālā attiecība. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
k. Divpusējs TI īpatsvara atšķirībai, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi un stratificēta atbilstoši sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijai (< mediāna; ≥ mediāna), izteikta kā procentuālā attiecība.
l. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
6. pētījuma apakškopas analīzē 103 dalībnieki, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcināciju, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva). Rezultāti ietvēra imūngenitātes datus no salīdzinājuma apakškopas 3. pētījuma dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri bija saņēmuši 3 Comirnaty devas. No dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ceturto devu, un dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kuri saņēma trešo Comirnaty devu, attiecīgi 57,3% un 58,4% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

Imūnā atbilde 1 mēnesi pēc Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (ceturtā deva) izraisīja kopumā līdzīgus omikronam BA.4/BA.5 specifiskus neitralizējošos titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā, kura saņēma 3 Comirnaty devas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 arī izraisīja līdzīgus atsauces celmiem specifiskus titrus, salīdzinot ar titriem salīdzinājuma grupā.

Vakcīnas imūngenitātes rezultāti pēc balstvakcinācijas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir norādīti 3. tabulā.

3. tabula. 6. pētījums – ģeometriskā vidējā attiecība un ģeometriski vidējie titri – dalībnieki ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		Vakcīnas grupa (kā nozīmēts/randomizēts)				
		6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. deva un 1 mēnesi pēc 4. devas		**3. pētījums Comirnaty 10 µg 3. deva un 1 mēnesi pēc 3. devas**		**6. pētījums Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**Parauga ņemšanas laika punkts[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**GMR[d] (95% TI[d])**
Omikrons BA.4-5 – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mēnesis	102	2189,9 (1742,8, 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[e]	Pirms vakcinācijas	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)	-
	1 mēnesis	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.
a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.

b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam norādītajā paraugu ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot testu mazāko kvadrātu vidējo vērtību atšķirības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī, pēcsākumstāvokļa infekcijas statusu un vakcīnas grupu kā kovariātus.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).

Imūngenitāte dalībniekiem no 12 gadu vecuma – pēc balstvakcinācijas (ceturtā deva)
5. pētījuma apakškopas analīzē 105 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 297 dalībnieki vecumā no 18 līdz 55 gadiem un 286 dalībnieki vecumā no 56 gadiem, kuri iepriekš bija saņēmuši Comirnaty 2 devu primāro sēriju un balstvakcinācijas devu, saņēma Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu). No dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 55 gadiem un no 56 gadu vecuma attiecīgi 75,2%, 71,7% un 61,5% sākumstāvoklī bija pozitīvi uz SARS-CoV-2.

50% neitralizējošo antivielu titru (NT50) testos pret omikronu BA.4-5 un pret atsauces celmu dalībniekus vecumā no 56 gadiem, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturtā deva), salīdzināja ar 4. pētījuma dalībnieku apakškopu, kura bija saņēmusi Comirnaty balstvakcināciju (ceturto devu), un apliecināja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pārākumu pār Comirnaty, pamatojoties uz ģeometrisko vidējo attiecību (*geometric mean ratio,* GMR), un vismaz līdzvērtību, pamatojoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirību attiecībā uz atbildes reakciju pret omikrona BA.4-5, kā arī vismaz līdzvērtību imūnajā atbildes reakcijā pret atsauces celmu, pamatojoties uz GMR (4. tabula).

NT50 testos pret Omicron BA.4/BA.5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, kuri 5. pētījumā bija saņēmuši Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 balstvakcināciju (ceturto devu), apliecināja vismaz līdzvērtību atbildes reakcijā pret omikronu BA.4-5 dalībniekiem vecumā no 18 līdz 55 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem no 56 gadu vecuma, gan GMR, gan seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībā (4. tabula).

Pētījumā izvērtēja arī NT50 līmeni pret omikronu BA.4-5 SARS-CoV-2 un atsauces celmiem pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem, kuri saņēma balstvakcināciju (ceturto devu) (5. tabula).

4. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība– Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījumā un Comirnaty 4. pētījuma apakškopā – dalībnieki ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa								
	5. pētījums Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnas grupu salīdzinājums**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**≥ 56 gadi Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests	**n[a]**	**GMT[c] (95% TI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% TI[b])**	**GMR[c] (95% TI[c])**	**GMR[c] (95% TI[c])**
Omicron BA.4-5 - –NT50 (titrs)[d]	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]

atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]

Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā īpatsvara atšķirība

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**4. pētījuma apakškopa Comirnaty**		**Vecuma grupu salīdzinājums**	**Vakcīnu grupu salīdzinājums ≥ 56 gadi**
	18–55 gadi		**no 56 gadiem**		**no 56 gadiem**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55 gadi/≥ 56 gadi**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% TI[j])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**	**Atšķirība[k] (95% TI[l])**
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[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]

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde ir definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa. Ja sākumstāvokļa mērījums ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas mērījums ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot mazāko kvadrātu vidējās vērtības un atbilstošos TI, kas pamatojas logaritmiski transformētos neitralizējošos titros, izmantojot regresijas modeli, iekļaujot neitralizējošos titrus (logaritmiskā skala) sākumstāvoklī un vakcīnas grupu vai vecuma grupu.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms (USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī) un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4/BA.5).
e. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67.
f. Pārākuma līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 1.
g. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja GMR divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāka par 0,67 un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
h. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu konkrētajam testam gan pirmsvakcinācijas laika punktā, gan dotajā parauga ņemšanas laika punktā. Šīs vērtība ir saucējs procentuālā īpatsvara aprēķiniem.
i. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam noteiktās parauga ņemšanas laika punktā.
j. Precīzais divpusējais TI pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
k. Īpatsvara atšķirība, kas izteikta procentos.
l. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi pēc sākumstāvokļa neitralizējošā titra kategorijas (< mediāna; ≥ mediāna) īpatsvara atšķirībām. Sākumstāvokļa neitralizējošo titru mediāna ir aprēķināta pēc apkopotajiem datiem 2 salīdzinājuma grupās.
m. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -10%.
n. Vismaz līdzvērtības līmenis tiek paziņots, ja divpusējā 95% TI apakšējā robeža procentuālai atšķirībai dalībniekiem ar seroloģisko atbildi ir > -5%.

5. tabula. Ģeometriski vidējie titri – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 5. pētījuma apakškopas – pirms balstvakcinācijas (ceturtā deva) un 1 mēnesi pēc tās – dalībnieki no 12 gadu vecuma – ar pierādījumiem par infekciju un bez tiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 neitralizācijas tests	Parauga ņemšanas laika punkts[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12– 17 gadi		18–55 gadi		no 56 gadiem	
		n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])	n[b]	GMT[c] (95% TI[c])
Omicron BA.4-5 – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mēnesis	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Atsauces celms – NT50 (titrs)[d]	Pirms vakcinācijas	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 mēnesis	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)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā norādītais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam dotajā parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot validētu 384 iedobju analīzes platformu (sākotnējais celms [USA-WA1/2020, kas izolēts 2020. gada janvārī] un omikrona B.1.1.529 apakšvariants BA.4-5).

<u>*Sākotnēji apstiprinātā Comirnaty vakcīna*</u>

2. pētījums ir daudzcentru, starptautisks, 1./2./3. fāzes, randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts, devas noteikšanas pētījums vakcīnas atlases un efektivitātes izvērtēšanai personām no 12 gadu vecuma. Randomizāciju stratificēja pēc vecuma: no 12 līdz 15 gadiem, no 16 līdz 55 gadiem un virs 56 gadu vecuma, turklāt vismaz 40% dalībnieku bija jābūt ≥ 56 gadu vecuma grupā. Pētījumā neiekļāva personas ar imūnās sistēmas traucējumiem un tos, kuriem iepriekš pēc klīniskajiem vai mikrobioloģiskajiem kritērijiem bija noteikta COVID-19 diagnoze. Pētījumā iekļāva dalībniekus ar iepriekš noteiktu slimību ar stabilu gaitu, definētu kā slimību bez pasliktināšanās, kurai nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija 6 nedēļu periodā pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī personas ar klīniski stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) vai B hepatīta vīrusa (HBV) infekciju.

Efektivitāte klīniskā pētījuma dalībniekiem no 16 gadu vecuma un vecākiem – pēc 2 devām

2. pētījuma 2./3. fāzē, pamatojoties uz datiem, kas iegūti līdz 2020. gada 14. novembrim, aptuveni 44 000 dalībnieku randomizēja vienādās grupās divu sākotnēji apstiprinātās COVID-19 mRNS vakcīnas vai placebo devu saņemšanai. Efektivitātes analīze ietvēra dalībniekus, kuri saņēma otro vakcinācijas devu 19 līdz 42 dienu laikā kopš to pirmās vakcinācijas devas. Lielākā daļa (93,1%) vakcīnas saņēmēju otro devu saņēma 19 dienas līdz 23 dienas pēc 1. devas. Ir paredzēts turpināt pētījuma dalībnieku novērošanu 24 mēnešu periodā pēc 2. devas vakcīnas drošuma un efektivitātes novērtējumam COVID-19 novēršanā. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 14 dienu starplaiks pirms un pēc gripas vakcīnas ievadīšanas. Lai klīniskajā pētījumā dalībnieki varētu saņemt placebo vai COVID-19 mRNS vakcīnu, viņiem bija jāievēro vismaz 60 dienu starplaiks pirms un pēc asins/plazmas produktu saņemšanas un jāizvairās no imūnglobulīnu saņemšanas līdz pētījuma beigām.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīzei paredzētā populācija ietvēra 36 621 dalībnieku no 12 gadu vecuma un vecākus (18 242 cilvēki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 18 379 dalībnieki

placebo grupā), kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju 7 dienu laikā pēc otrās devas. Turklāt 134 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem (66 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 68 placebo grupā) un 1616 dalībnieki vecumā no 75 gadiem un vecāki (804 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 812 placebo grupā).

Primārās efektivitātes analīzes laikā pētījuma dalībnieku novērošanas periods attiecībā uz simptomātisku COVID-19 bija kopumā 2214 persongadi COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un kopumā 2222 persongadi placebo grupā.

Vērtējot vispārējo vakcīnas efektivitāti, netika novērotas nozīmīgas klīniskās atšķirības pētījuma dalībniekiem ar smagas COVID-19 rašanās risku, tajā skaitā personām ar 1 vai vairākām blakusslimībām, kas paaugstina smagi noritošas COVID-19 risku (piemēram, astma, ķermeņa masas indekss (ĶMI) ≥ 30 kg/m^2, hroniska plaušu slimība, cukura diabēts, arteriālā hipertensija).

Vakcīnas efektivitātes informācija ir norādīta 6. tabulā.

6. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas, pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienās pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums 7 dienu laikā pēc 2. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 18 198 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18 325 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)[e]**
Visi dalībnieki	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 [*gadījuma definīcija: (vismaz 1 no minētā) drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja vai vemšana.]

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc pēdējās devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam. TI nav pielāgots vairākiem salīdzinājumiem.

COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu kopš 7 dienām pēc 2. devas, salīdzinot ar placebo, bija 94,6% (95% ticamības intervāls 89,6% līdz 97,6%) dalībniekiem no

16 gadu vecuma ar vai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju ar SARS-CoV-2.

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, kā arī dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar augstāku smaga COVID-19 risku.

Atjauninātās efektivitātes analīzes tika veiktas, kad bija uzkrāti papildu apstiprināti COVID-19 gadījumi maskētajā placebo kontrolētajā novērošanas periodā līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā informācija par vakcīnas efektivitāti ir norādīta 7. tabulā.

7. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums pēc 7 dienām pēc 2. devas pa vecuma apakšgrupām – dalībnieki bez pierādījumiem par iepriekš bijušu SARS-CoV-2 infekciju* pirms brīža, kad pagājušas 7 dienas pēc 2. devas – izvērtējamā efektivitātes (7 dienu) populācija placebo kontrolētajā novērošanas periodā

Apakšgrupa	COVID-19 mRNS vakcīna N[a] = 20 998 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])
Visi dalībnieki[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Vecumā no 16 līdz 64 gadiem	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vecumā no 65 gadiem un vecāki	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Vecumā no 65 līdz 74 gadiem	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vecumā no 75 gadiem un vecāki	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (t.i., negatīvs antivielu, kuras saistās pie N, testa rezultāts [serums] 1. vizītē, nekonstatēts SARS-CoV-2 NAAT testā [iztriepe no deguna] 1. un 2. vizītē) un negatīvs NAAT testa rezultāts (iztriepe no deguna) jebkurā neplānotajā vizītē līdz brīdim, kad bija pagājušas 7 dienas pēc 2. devas.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = mērķa kritērija riskam pakļauto dalībnieku skaits.
e. Vakcīnas efektivitātes divpusējais 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
f. Iekļāva apstiprinātus gadījumus dalībniekiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem: 0 dalībnieki COVID-19 mRNS vakcīnas grupā, 16 dalībnieki placebo grupā.

Atjauninātajā efektivitātes analīzē COVID-19 mRNS vakcīnas efektivitāte, novēršot pirmo COVID-19 gadījumu no 7 dienām pēc 2. devas laika periodā, kad dominējošie cirkulējošie celmi bija Uhaņas/pirmatnējais (*wild*) tips un Alfa vīrusa variants, salīdzinot ar placebo, bija 91,1% (95% TI: 88,8%–93,0%) dalībniekiem novērtējamās efektivitātes populācijā ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem.

Turklāt atjauninātās efektivitātes analīzes pa apakšgrupām uzrādīja līdzīgu efektivitātes punkta novērtējumu dažādiem dzimumiem, etniskajām grupām, atrašanās vietai un dalībniekiem ar blakusslimībām un aptaukošanos, kas ir saistīta ar augstu smaga COVID-19 risku.

Efektivitāte pret smagu COVID-19
Sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju atjauninātās efektivitātes analīzes atbalsta ieguvumu no COVID-19 mRNS vakcīnas smagas COVID-19 slimības novēršanā.

Uz 2021. gada 13. martu vakcīnas efektivitāte pret smagu COVID-19 slimību ir norādīta tikai dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (8. tabula), jo COVID-19 gadījumu skaits dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas bija tāds pats kā dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju vai bez tās abās – COVID-19 mRNS vakcīnas un placebo – grupās.

8. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais smaga COVID-19 gadījums dalībniekiem ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (*Food and Drug Administration* – FDA)* datiem pēc 1. devas vai kopš 7 dienām pēc 2. devas placebo kontrolētajā novērošanas periodā

	COVID-19 mRNS vakcīna gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])	**Placebo gadījumi n1[a] Novērošanas laiks (n2[b])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[c])**
Pēc 1. devas[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dienas pēc 2. devas[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (simptomi: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).
* Smaga COVID-19 slimība, kā definējusi FDA, ir apstiprināts COVID-19 un vismaz viens no šādiem apstākļiem:

- Klīniskās pazīmes miera stāvoklī, kas liecina par smagu sistēmisku slimību (elpošanas biežums ≥ 30 ieelpas minūtē, pulsa ātrums ≥ 125 reizes minūtē, skābekļa piesātinājums ≤ 93% ar istabas gaisu jūras līmenī vai arteriālā skābekļa parciālā spiediena un frakcionāli ieelpotā skābekļa attiecība < 300 mmHg).
- Elpošanas mazspēja [definēta kā vajadzība pēc augstas plūsmas skābekļa, neinvazīvas ventilācijas, mehāniskas ventilācijas vai ekstrakorporālas membrānu oksigenācijas (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO)].
- Pierādījums par šoku (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg, diastoliskais asinsspiediens < 60 mmHg vai nepieciešamība pēc vazopresoriem).
- Nozīmīga akūta nieru, aknu vai neiroloģiska disfunkcija.
- Uzņemšana intensīvās aprūpes nodaļā.
- Nāve.

a. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
b. n2 = dalībnieku skaits ar mērķa kritērija risku.
c. Vakcīnas efektivitātes divpusējais ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.
d. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz 1. devas visas pieejamās efektivitātes (modificētās ārstēšanai paredzētās) populācijas, kas iekļāva visus randomizētos dalībniekus, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma intervences devu.
e. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, kādā apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 1. devas līdz novērošanas perioda beigām.
f. Efektivitāte ir izvērtēta, pamatojoties uz izvērtējamās efektivitātes (7 dienas) populāciju, kas ietvēra visus piemērotos randomizētos dalībniekus, kuri saņēma visas pētījuma intervences devas, kā bija randomizēts iepriekš noteiktajā laikā logā un kuriem pēc klīnicista ieskatiem nebija citu svarīgu noviržu no protokola.
g. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados visiem katras grupas dalībniekiem, kuri bija pakļauti noteiktā mērķa kritērija riskam. Laika periods, par kādu apkopoti dati par COVID-19 gadījumiem, ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

Efektivitāte un imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem – pēc 2 devām
2. pētījuma sākotnējā analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem (kas atspoguļo novērošanas ilguma mediānu > 2 mēneši pēc 2. devas) bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1005 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 16 infekcijas gadījumi 978 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 75,3; 100,0). Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 18 infekcijas gadījumi 1110 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 78,1; 100,0).

Tika veiktas atjauninātas efektivitātes analīzes ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

Atjauninātā 2. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot pusaudžus vecumā no 12 līdz 15 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, nebija infekcijas gadījumu 1057 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un bija 28 infekcijas gadījumi 1030 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 86,8; 100,0) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Alfa vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 0 infekcijas gadījumi 1119 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 30 infekcijas gadījumi 1109 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Tas arī norāda, ka efektivitātes punkta novērtējums ir 100% (95% ticamības intervāls: 87,5; 100,0).

2. pētījumā nejaušināti atlasītai dalībnieku apakškopai bez seroloģiskiem vai virusoloģiskiem pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas tika veikta SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu titra analīze 1 mēnesi pēc 2. devas, salīdzinot atbildes reakciju pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem (n = 190) ar to, kāda bija dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem (n = 170).

Titra ģeometrisko vidējo vērtību (*geometric mean titres* – GMT) attiecība vecuma grupā no 12 līdz 15 gadiem pret vecuma grupu no 16 līdz 25 gadiem bija 1,76 ar divpusējo 95% TI: 1,47–2,10. Tādējādi tika sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs, kas bija 1,5 reizes, jo ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR] divpusējā 95% TI apakšējā robeža bija > 0,67.

Efektivitāte un imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc 2 devām
3. pētījums ir 1./2./3. fāzes pētījums, kas ietver atklāto vakcīnas devas noteikšanas posmu (1. fāzi) un daudzcentru, starptautisku, randomizētu, fizioloģiskā šķīduma placebo kontrolētu, novērotājam maskētu efektivitātes posmu (2./3. fāze), kurā iekļāva dalībniekus vecumā no 5 līdz 11 gadiem. Lielākā daļa (94,4%) randomizēto vakcīnas saņēmēju saņēma otro devu no 19 līdz 23 dienām pēc 1. devas.

Sākotnējie vakcīnas efektivitāti aprakstošie rezultāti bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju ir norādīti 9. tabulā. Ne vakcīnas grupā, ne placebo grupā netika novēroti COVID-19 gadījumi dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju.

9. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas: bez pierādījumiem par infekciju laikā līdz 7 dienām pēc 2. devas – 2./3. fāze – bērni vecumā no 5 līdz 11 gadiem, izvērtējamā efektivitātes populācija

Pirmais COVID-19 gadījums kopš 7. dienas pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
	COVID-19 mRNS vakcīna 10 µg/devā N[a]=1305 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI)**
Bērni vecumā no 5 to 11 gadiem	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Piezīme. Apstiprinātie gadījumi tika noteikti ar reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PĶR) un vismaz 1 simptomu, kas atbilst COVID-19 (ietver šādus simptomus: drudzis, klepus parādīšanās vai pastiprināšanās, aizdusas parādīšanās vai pastiprināšanās, drebuļi, muskuļu sāpju parādīšanās vai pastiprināšanās, garšas vai ožas zuduma parādīšanās, sāpošs kakls, caureja, vemšana).

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. un 2. vizītē) un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 7 dienām pēc 2. devas

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.

b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.

c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 2. devas līdz novērošanas perioda beigām.

d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.

Tika veikta iepriekš noteikta, hipotēzē balstīta efektivitātes analīze ar papildu apstiprinātiem COVID-19 gadījumiem, kas tika atklāti maskētās, placebo kontrolētās novērošanas laikā un radās līdz 6 mēnešiem pēc 2. devas efektivitātes populācijā.

3. pētījuma efektivitātes analīzē, vērtējot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 10 infekcijas gadījumi 2703 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1348 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 88,2% (95% ticamības intervāls: 76,2; 94,7) laika periodā, kad dominējošais cirkulējošais celms bija Delta vīrusa variants. Vērtējot dalībniekus bez un ar pierādījumiem par iepriekšēju infekciju, bija 12 infekcijas gadījumi 3018 dalībniekiem, kuri saņēma vakcīnu, un 42 infekcijas gadījumi 1511 dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Efektivitātes punkta novērtējums ir 85,7% (95% ticamības intervāls: 72,4; 93,2).

3. pētījumā SARS-CoV-2 50% neitralizējošo titru (NT50) analīze 1 mēnesi pēc 2. devas nejauši atlasītā dalībnieku apakškopā apliecināja efektivitāti, izmantojot imūnās atbildes imūnpārneses metodi, salīdzinot bērnus vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) 3. pētījuma 2./3. fāzē ar dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem 2. pētījuma 2./3. fāzē, kuriem nebija seroloģisku vai viruloģisku pierādījum par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, sasniedzot iepriekš norādīto imūnpārneses kritēriju ģeometriskās vidējās attiecības (*geometric mean ratio* – GMR) un seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirībās, definējot seroloģisko atbildi kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanos vismaz 4 reizes salīdzinājumā ar sākumstāvokli (pirms 1. devas).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 mēnesi pēc 2. devas bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, bērniem vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) pret jauniem pieaugušajiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija 1,04 (divpusējais 95% TI: 0,93; 1,18). No dalībniekiem ar pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas 99,2% bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 99,2% dalībnieku vecumā no 16 līdz 25 gadiem bija seroloģiskā atbilde 1. mēnesī pēc 2. devas.

Dalībnieku ar seroloģisko atbildi īpatsvara atšķirība šajās 2 vecuma grupās (bērni – jauni pieaugušie) bija 0,0% (divpusējais 95% TI: -2,0%; 2,2%). Šī informācija ir norādīta 10. tabulā.

10. tabula. 50% neitralizējošā titra kopējā ģeometriskā attiecība un dalībnieku ar seroloģisko atbildi procentuālā īpatsvara atšķirība – bērnu vecumā no 5 līdz 11 gadiem (3. pētījums) un dalībnieku vecumā no 6 līdz 25 gadiem (2. pētījums) salīdzinājums – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas – imūnās pārneses apakškopa – 2./3. fāze – izvērtējamā imūngenitātes populācija

		COVID-19 mRNS vakcīna			
		10 µg/devā no 5 līdz 11 gadiem Nᵃ=264	30 µg/devā no 16 līdz 25 gadi Nᵃ=253	No 5 līdz 11 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	
	Laika punktsᵇ	GMTᶜ (95% TIᶜ)	GMTᶜ (95% TIᶜ)	GMRᵈ (95% TIᵈ)	Sasniedza imūnpārneses mērķiᵉ (J/N)
Ģeometriskais vidējais 50% neitralizējošais titrsᶠ (GMTᶜ)	1. mēnesis pēc 2. devas	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Laika punktsᵇ	nᵍ (%) (95% TIʰ)	nᵍ (%) (95% TIʰ)	Atšķirība %ⁱ (95% TIʲ)	Sasniedza imūnpārneses mērķiᵏ (J/N)
Seroloģiskās atbildes rādītājs (%), kas atbilst 50% neitralizējošam titramᶠ	1. mēnesis pēc 2. devas	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests (*nucleic acid amplificaiton test*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins parauga ievākšanu) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (tas ir, negatīvs N-saistošo antivielu [serumā] tests 1. vizītē un 1 mēnesi pēc 2. devas, un SARS-CoV-2 netika noteikts ar nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) [deguna uztriepi] 1. devas un 2. devas vizītes, un bija negatīvs NAAT (deguna uztriepe) jebkurā neplānotajā vizītē līdz 1 mēnesim pēc 2. devas, ar asins paraugu ievākšanu) un anamnēzē nebija COVID-19.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas pārbaudes rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc 2. devas. Šīs vērtības ir arī saucēji, kurus izmanto seroloģiskās atbildes rādītāju procentuālo daļu aprēķiniem.
b. Protokolā noteiktie laika periodu asins paraugu ievākšanai.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 97,5% TI tika aprēķināti, kāpinot testu logaritmisko vērtību vidējās atšķirības un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
e. Imūnpārnese, kas pamatojas uz GMT, tiek paziņota, ja divpusējais GMR 95% TI ir lielāks par 0,67 GMR un punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija

tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.

g. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam, kas pamatojas uz NT50 1 mēnesi pēc 2. devas.
h. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
i. Procentuālā īpatsvara atšķirība (dalībniekiem vecumā no 5 līdz 11 gadiem mīnus dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem).
j. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālo proprociju atšķirībai.
k. Imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, tiek paziņota, ja seroloģiskās atbildes atšķirības apakšējās robežas divpusējais 95% TI ir lielāks par -10%.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem (tas ir, vecumā no 5 līdz mazāk par 12 gadiem) – pēc balstvakcinācijas devas

3. pētījumā Comirnaty balstvakcinācijas devu saņēma 401 nejaušināti atlasīts dalībnieks. Balstvakcinācijas devas efektivitāte bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir izsecināta pēc imūngenitātes. Tās imūngenitāte tika novērtēta pēc NT50 pret SARS-CoV-2 atsauces celmu (USA_WA1/2020). NT50 analīzes 1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas, salīdzinot ar laiku pirms balstvakcinācijas devas, uzrādīja ievērojamu GMT palielināšanos personām vecumā no 5 līdz 11 gadiem, kurām nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 2. devas un balstvakcinācijas devas. Šīs analīzes rezultāti ir apkopoti 11. tabulā.

11. tabula. Ģeometrisko vidējo titru kopsavilkums – NT50 – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju – 2./3. fāze – imūngenitātes kopa – vecumā no 5 līdz 11 gadiem – izvērtējamā imūngenitātes populācija

	Parauga ņemšanas laika punkts[a]		
Tests	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas (n^b=67)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc 2. devas (n^b=96)** **GMT[c] (95% TI[c])**	**1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas 1 mēnesi pēc 2. devas GMR[d] (95% TI[d])**
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Saīsinājumi. TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

a. Protokolā noteiktais asins paraugu ņemšanas laiks.
b. n = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu dotajā devas saņemšanas/parauga ņemšanas laika punktā.
c. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
d. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējās atšķirības (1 mēnesi pēc balstvakcinācijas devas mīnus 1 mēnesi pēc 2. devas) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).

3 devu primārās vakcinācijas kursa efektivitāte un imūngenitāte zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem

3. pētījuma efektivitātes analīze tika veikta apvienotajā populācijā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, pamatojoties uz apstiprinātajiem gadījumiem 873 dalībniekiem COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 381 dalībnieku placebo grupā (randomizācijas attiecība 2:1), kuri saņēma visas 3 pētījuma terapijas devas maskētā novērošanas perioda laikā, kad SARS-CoV-2 omikrona variants (BA.2) bija galvenais izplatītais variants (datu apkopošanas beigu datums 2022. gada 17. jūnijs).

Vakcīnas efektivitātes rezultāti pēc 3. devas dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir sniegti 12. tabulā.

12. tabula. Vakcīnas efektivitāte – pirmais COVID-19 gadījums no 7 dienām pēc 3. devas – maskētais novērošanas periods – dalībnieki bez pierādījumiem par infekciju pirmās 7 dienas pēc 3. devas – 2./3. fāze – vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem – izvērtējamā efektivitātes (3 devu) populācija

Pirmais COVID-19 gadījums no 7 dienām pēc 3. devas dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju*			
Apakšgrupa	**COVID-19 mRNS vakcīna 3 µg/deva N[a]=873 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 gadījumi n1[b] Novērošanas laiks[c] (n2[d])**	**Vakcīnas efektivitāte % (95% TI[e])**
Vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
Vecumā no 2 līdz 4 gadiem	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
Vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 gadiem	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Saīsinājumi. NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu; VE = vakcīnas efektivitāte.

* Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu (7 dienu laikā pēc 3. devas saņemšanas) par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. devā, 1 mēnesi pēc 2. devas (ja pieejams), 3. devas (ja pieejams) vizītēs, SARS-CoV-2 netika noteikts ar NAAT [deguna uztriepi] 1. devas, 2. devas un 3. devas pētījuma vizītēs un bija negatīvs NAAT [deguna uztriepe] jebkurā neplānotajā vizītē 7 dienu laikā pēc 3. devas) un nebija COVID-19 anamnēzē.

a. N = dalībnieku skaits norādītajā grupā.
b. n1 = dalībnieku skaits, kas atbilst mērķa kritērija definīcijai.
c. Kopējais novērošanas laiks 1000 persongados dotajam mērķa kritērijam visiem riskam pakļautajiem dalībniekiem katrā mērķa kritērija grupā. Laika periods COVID-19 gadījumu uzkrājumam ir no 7 dienām pēc 3. devas līdz novērošanas perioda beigām.
d. n2 = riskam pakļauto dalībnieku skaits mērķa kritērijam.
e. VE divpusējs 95% ticamības intervāls (TI) ir iegūts, izmantojot Klopera-un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi, pielāgojot novērošanas laikam.

Vakcīnas efektivitāte dalībniekiem ar pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju un bez tiem bija līdzīga dalībniekiem bez iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas.

Smaga COVID-19 kritēriji (kā aprakstīts protokolā, pamatojoties uz FDA definīciju un pielāgojot bērniem) tika izpildīti 12 gadījumos (8 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 4 placebo grupā) dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem smaga COVID-19 kritēriji tika izpildīti 3 gadījumos (2 COVID-19 mRNS vakcīnas grupā un 1 placebo grupā).

Imūngenitātes analīzes veica imūnpārneses apakškopā 3. pētījuma 82 pētījuma dalībniekiem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un 3. pētījuma 143 dalībniekiem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bez pierādījumiem par infekciju līdz 1 mēnesim pēc 3. devas, pamatojoties uz datu apkopošanas beigu datumu 2022. gada 29. aprīli.

SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus (NT50) salīdzināja 3. pētījuma 2./3. fāzes imūngenitātes apakškopā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un no 2 līdz 4 gadiem 1. mēnesī pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa, un nejaušināti atlasītā 2. pētījuma 2./3. fāzes apakškopā, kas ietvēra dalībniekus vecumā no 16 līdz 25 gadiem 1. mēnesī pēc 2 devu

primārā vakcinācijas kursa, izmantojot mikroneitralizācijas testu pret atsauces celmu (USA_WA1/2020).

Primārās imūnpārneses analīzēs salīdzināja titru ģeometriskās vidējās vērtības (izmantojot ģeometriskās vidējās attiecības [*geometric mean ratio* – GMR]) un seroloģiskās atbildes (definēta kā SARS-CoV-2 NT50 palielināšanās vismaz par 4 reizēm no 1. devas) rādītājus izvērtējamā imūngenitātes populācijā dalībniekiem bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju līdz 1 mēnesim pēc 3. devas vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem un vecumā no 2 līdz 4 gadiem un līdz 1 mēnesim pēc 2. devas dalībniekiem vecumā no 16 līdz 25 gadiem. Iepriekš norādītie imūnpārneses kritēriji tika sasniegti gan attiecībā uz GMR, gan seroloģiskās atbildes atšķirībai abās vecuma grupā (13. tabula).

13. tabula. SARS-CoV-2 GMT (NT50) un dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība– imūnpārneses apakškopa – dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem (3. pētījums) 1 mēnesi pēc 3 devas un dalībnieki vecumā no 16 līdz 25 gadiem (2. pētījums) 1 mēnesi pēc 2. devas – bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju – izvērtējamā imūngenitātes populācija

SARS-CoV-2 GMT (NT50) 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas							
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[e]							
Vecums	**N[a]**	**GMT[b] (95% TI[b]) (1 mēnesi pēc 3. devas)**	**Vecuma**	**N[a]**	**GMT[b] (95% TI[b]) (1 mēnesi pēc 2. devas)**	**Vecums**	**GMR[c,d] (95% TI)**
No 2 līdz 4 gadiem	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	No 16 līdz 25 gadiem	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	No 2 līdz 4 gadiem / no 16 līdz 25 gadiem	1,30 (1,13; 1,50)
No 6 līdz 23 mēnešiem	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	No 16 līdz 25 gadiem	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	No 6 līdz 23 mēnešiem /no 16 līdz 25 gadiem	1,19 (1,00; 1,42)
Dalībnieku ar seroloģisko atbildi 1 mēnesi pēc vakcinācijas kursa procentuālā atšķirība							
SARS-CoV-2 neitralizējošais tests – NT50 (titrs)[e]							
Vecums	**N[a]**	**n[f] (%) (95% TI[g]) (1 mēnesi pēc 3. devas)**	**Vecums**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% TI[g]) (1 mēnesi pēc 2. devas)**	**Vecums**	**Seroloģiskās atbildes rādītāju atšķirība %[h] (95% TI[i])[j]**
No 2 līdz 4 gadiem	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	No 16 līdz 25 gadiem	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	No 2 līdz 4 gadiem/ no 16 līdz 25 gadiem	1,2 (1,5; 4,2)
No 6 līdz 23 mēnešiem	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	No 16 līdz 25 gadiem	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	No 6 līdz 23 mēnešiem / no 16 līdz 25 gadiem	1,2 (3,4; 4,2)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMR = ģeometrisko vidējo attiecība (*geometric mean ratio*); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleīnskābju amplifikācijas tests; N-piesaiste = SARS-CoV-2 nukleoproteīnu piesaiste; NT50 = 50% neitralizējošais titrs; SARS-CoV-2 = koronavīruss 2, kas izraisa smagu akūtu respiratoro sindromu.

Piezīme. Analīzē tika iekļauti dalībnieki, kuriem nebija seroloģisku vai viroloģisku pierādījumu [(līdz 1 mēnesim pēc 2. devas (2. pētījums) vai līdz 1 mēnesim pēc 3. devas (3. pētījums), paņemot asins paraugu)] par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju (piemēram, negatīvs N-saistošo antivielu [serums] tests 1. devā, 3. devā (3. pētījums) un 1 mēnesi pēc 2. devas (ja pieejams) vai 1 mēnesi pēc 3. devas (3. pētījums), paņemot asins paraugu) un nebija COVID-19 anamnēzē.

Piezīme. Seroloģiskā atbilde bija definēta kā palielināšanās ≥ 4 reizes no sākumstāvokļa (pirms 1. devas). Ja sākumstāvokļa mērījumi ir zem LLOQ, pēcvakcinācijas testa rezultāts ≥ 4 × LLOQ tiek uzskatīts par seroloģisko atbildi.

a. N = dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu pirms vakcinācijas norādītajam testam dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā GMT aprēķināšanai un dalībnieku skaits ar derīgu un noteiktu testa rezultātu norādītajam testam sākumstāvoklī un dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā seroloģiskās atbildes rādītāju aprēķināšanai.
b. GMT un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru vidējās logaritmiskās vērtības un atbilstošās TI vērtības (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu). Testu rezultāti, kas bija zemāki par LLOQ, tika iestatīti uz 0,5 × LLOQ.
c. GMR un divpusējie 95% TI tika aprēķināti, kāpinot titru logaritmisko vērtību vidējo atšķirību (jaunākā vecuma grupa mīnus no 16 līdz 25 gadu vecuma grupa) un attiecīgos TI (pamatojoties uz Stjūdenta t (Student) sadalījumu).
d. Jaunākajai vecuma grupa (no 2 līdz 4 gadiem, no 6 līdz 23 mēnešiem) imūnpārnese, kas pamatojas uz GMR, tiek paziņota, ja divpusējā GMR 95% TI apakšējo robeža ir lielāka par 0,67 GMR un GMR punkta novērtējums ir ≥ 0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 tika noteikts, izmantojot SARS-CoV-2 mNeonGreen vīrusa mikroneitralizēšanas testu. Testā ir izmantots fluorescējošs ziņotājvīruss, kas iegūts no USA_WA1/2020 celma, un vīrusu neitralizācija tiek nolasīta no Vero šūnu vienkārtas slāņiem. Parauga NT50 ir definēts kā attiecināmais seruma atšķaidījums, ar kuru tiek neitralizēti 50% vīrusa.
f. n = dalībnieku skaits ar seroloģisko atbildi konkrētajam testam dotajā devas/parauga ņemšanas laika punktā.
g. Precīzs divpusējs TI, kas pamatojas uz Klopera un Pīrsona (*Clopper and Pearson*) metodi.
h. Procentuālā īpatsvara atšķirība (jaunākā vecuma grupa mīnus vecuma grupa no 16 līdz 25 gadiem).
i. Divpusējs TI, kas pamatojas uz Mietinena un Nurminena (*Miettinen and Nurminen*) metodi procentuālā īpatsvara atšķirībai.
j. Jaunākajai vecuma grupai (no 2 līdz 4 gadiem, no 6 līdz 23 mēnešiem) imūnpārnese, balstoties uz seroloģiskās atbildes rādītāju, ir paziņota, ja īpatsvara atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža ir lielāks par -10% ar nosacījumu, ka tika sasniegti imūnpārneses kritēriji, kas balstās GMR.

Imūngenitāte pētījuma dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (pieaugušie un bērni)

10. pētījums bija 2b fāzes, atklāts pētījums (n = 124), kurā tika iekļauti dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem, kuri lietoja imūnmodulējošu terapiju, vai kuriem bija veikta solīda orgāna transplantācija (iepriekšējo 3 mēnešu laikā) un kuri lietoja imūnsupresīvu terapiju, vai kuriem bija veikta kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, kā arī 18 gadus veci un vecāki dalībnieki ar imūnās sistēmas traucējumiem, kuri saņēma nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) vai hroniskas limfocitāras leikozes (HLL) ārstēšanu, hemodialīzi sekundāras vai terminālas nieru slimības ārstēšanai vai imūnmodulējošu terapiju autoimūnas iekaisīgas slimības ārstēšanai. Dalībnieki saņēma 4 vecumam atbilstošas Comirnaty devas (3 µg, 10 µg vai 30 µg), intervāls starp pirmajām 2 devām bija 21 diena, trešā deva tika ievadīta 28 dienas pēc otrās devas un ceturtā deva tika ievadīta laika periodā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc 3. devas.

Imūngenitātes datu analīze izvērtējamajai imūngenitātes populācijai bez pierādījumiem par iepriekšēju infekciju 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas (26 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 56 dalībnieki vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 11 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadus veci) un 1 mēnesi pēc 4. devas ievadīšanas (16 dalībnieki vecumā no 2 līdz < 5 gadiem, 31 dalībnieks vecumā no 5 līdz < 12 gadiem, 6 dalībnieki vecumā no 12 līdz < 18 gadiem un 4 dalībnieki ≥ 18 gadu vecumā) liecināja par vakcīnas izraisītu imūnās sistēmas atbildes reakciju. GMT rādītāji visās vecuma grupās un slimību apakšgrupās bija būtiski augstāki 1 mēnesi pēc 3. devas ievadīšanas un turpināja palielināties laika periodā līdz 1 mēnesim pēc 4. devas ievadīšanas, rādītāju līmenis saglabājās augsts 6 mēnešus pēc 4. devas ievadīšanas salīdzinājumā ar rādītajiem, kas iegūti pirms pētījumā veiktās vakcinācijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Comirnaty par COVID-19 novēršanu pediatriskajā populācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Žurkas, kurām intramuskulāri tika ievadīts Comirnaty (saņēma 3 pilnas cilvēkam paredzētās devas vienu reizi nedēļā, ķermeņa masas atšķirību dēļ radot relatīvi augstāku koncentrāciju), radās neliela tūska un eritēma injekcijas vietā un palielinājās leikocītu (tajā skaitā bazofilo un eozinofilo leikocītu) skaits, kas atbilst iekaisuma reakcijai, kā arī portālo hepatocītu vakuolizācija, bez pierādījumiem par aknu bojājumiem. Visas izpausmes bija atgriezeniskas.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) nav zināma genotoksiska potenciāla.

Reproduktīvā toksicitāte

Apvienotā fertilitātes un attīstības toksicitātes pētījumā žurku mātītēm tika pētīta reproduktīvā un attīstības toksicitāte, intramuskulāri ievadot Comirnaty pirms pārošanās un grūsnības laikā (laika periodā no 21. dienas pirms pārošanās līdz grūsnības 20. dienai saņemot 4 pilnas cilvēkam paredzētas devas, kas žurkām ķermeņa masas atšķirību dēļ radīja relatīvi augstu koncentrāciju). SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām 21. postnatālajā dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību. Dati par to, vai Comirnaty vakcīna šķērso placentu vai izdalās pienā, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

((4-hidroksibutil)-azāndiil)-bis-(heksān-6,1-diil)-bis-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
2-[(polietilēnglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
Holesterīns
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērti flakoni

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Sasaldētu vakcīnu pēc piegādes var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

18 mēneši, uzglabājot temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
18 mēnešu derīguma perioda laikā atkausētus (iepriekš sasaldētus) flakonus var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausēšanas procedūra
Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūšu laikā.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni
10 nedēļas, uzglabājot un transportējot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, iekļaujoties 18 mēnešu uzglabāšanas laikā.

- Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējā iepakojuma ir jāuzraksta jaunais derīguma termiņš un vakcīna ir jāizlieto līdz jaunā derīguma termiņa beigām vai jāiznīcina. Sākotnējais derīguma termiņš ir jānosvītro.
- Ja vakcīna ir piegādāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tā ir jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārbaudiet, vai derīguma termiņš uz ārējā iepakojuma ir atjaunināts, ņemot vērā ledusskapja temperatūrā uzglabājamas vakcīnas derīguma termiņu, un sākotnējais derīguma termiņš ir nosvītrots.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.
Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Rīkošanās temperatūras noviržu gadījumā, uzglabājot vakcīnu ledusskapī

- Stabilitātes dati liecina, ka 10 nedēļu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, neatvērts flakons ir stabils līdz 10 nedēļām, uzglabājot to temperatūrā no -2 °C līdz 2 °C.
- Stabilitātes dati liecina, ka flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, ieskaitot līdz 12 stundām pēc pirmās caurduršanas.

Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras noviržu gadījumā.

Atšķaidīta vakcīna

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundu periodam no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā pēc atšķaidīšanas ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna ir jāizlieto nekavējoties, izņemot, ja atšķaidīšanas metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja tā netiek nekavējoties izlietota, uzglabāšanas laiks un apstākļi lietošanas laikā ir lietotāja atbildība.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un sargājiet vakcīnu no tiešas saules un ultravioletās gaismas iedarbības.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,48 ml koncentrāts dispersijas pagatavošanai 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) daudzdevu flakonā ar aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un noņemamu dzeltenu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu. Katrs flakons satur 3 devas, skatīt 6.6. apakšpunktu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas

Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **dzeltens plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,1 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,1 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,3 ml devu sagatvošana

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 1,58 ml dispersijas, no kā var iegūt **3 devas pa 0,3 ml**.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,3 ml** Comirnaty KP.2 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Lai no viena flakona izvilktu 3 devas, var izmantot **standarta šļirces un/vai adatas**.
- Katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas.

- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/042

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 21. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 10. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

II PIELIKUMS

A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Vācija

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Īrija

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
ASV

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (10 flakoni)
KĀRBAS MARĶĒJUMS (195 flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 30 mikrogarmus rakstozinamerāna.
Vienas devas flakoni
Katrs flakons satur 1 devu pa 0,3 ml.

Daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām

Vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni

Daudzdevu flakoni
10 daudzdevu flakoni
195 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakoni
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Vienas devas flakoni
EU/1/20/1528/018

Daudzdevu flakoni
EU/1/20/1528/019 10 daudzdevu flakoni

EU/1/20/1528/020 195 daudzdevu flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakoni
1 deva

Daudzdevu flakoni
6 devas pa 30 µg

6. CITA

Daudzdevu flakoni
Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (plastmasas pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml. Viena deva satur 30 mikrogarmus rakstozinamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/025

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS (plastmasas pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no -90 °C līdz -60 °C)

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (stikla pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml. Viena deva satur 30 mikrogarmus rakstozinamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/027

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS (stikla pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur 10 devas pa 0,2 ml.
Viena deva satur 10 mikrogarmus rakstozinamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar 1,3 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanasjāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/021

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa 10 µg pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 10 mikrogramus rakstozinamerāna.

Vienas devas flakoni
Katrs flakons satur 1 devu pa 0,3 ml.

Daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām.

Vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni

Daudzdevu flakoni
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakoni
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Vienas devas flakoni
EU/1/20/1528/022

Daudzdevu flakoni
EU/1/20/1528/023

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakoni
1 deva

Daudzdevu flakoni
6 devas pa 10 µg

6. CITA

Daudzdevu flakoni
Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur **10** devas pa **0,2 ml.**
Viena deva satur 3 mikrogarmus rakstozinamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar **2,2 ml** nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanas jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/024

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa **0,2 ml** pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur **3** devas pa **0,3 ml.**
Viena deva satur 3 mikrogarmus rakstozinamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar **1,1 ml** nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanas jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/026

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 devas pa **0,3 ml** pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (10 sasaldēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 30 mikrogarmus bretovamerāna.
Vienas devas flakoni
Katrs flakons satur 1 devu pa 0,3 ml.

Daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām

Vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni

Daudzdevu flakoni
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.

www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakoni
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Vienas devas flakoni
EU/1/20/1528/028

Daudzdevu flakoni
EU/1/20/1528/029

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS (sasaldēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakoni
1 deva

Daudzdevu flakoni
6 devas pa 30 µg

6. CITA

Daudzdevu flakoni
Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (10 tikai atdzesēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 30 mikrogarmus bretovamerāna.
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/043

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS (tikai atdzesēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no 2 °C līdz 8 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6 devas pa 30 µg

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (plastmasas pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml. Viena deva satur 30 mikrogarmus bretovamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/031

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS (plastmasas pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (stikla pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml. Viena deva satur 30 mikrogarmus bretovamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/030

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS (stikla pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no 2 °C līdz 8 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur 10 devas pa 0,2 ml.
Viena deva satur 10 mikrogarmus bretovamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar 1,3 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanas jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/034

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 10 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa 10 µg pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 10 mikrogramus bretovamerāna.

Vienas devas flakoni
Katrs flakons satur 1 devu pa 0,3 ml.

Daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām.

Vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni

Daudzdevu flakoni
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakoni
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Vienas devas flakoni
EU/1/20/1528/032

Daudzdevu flakoni
EU/1/20/1528/033

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 10 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakoni
1 deva

Daudzdevu flakoni
6 devas pa 10 µg

6. CITA

Daudzdevu flakoni
Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur **10** devas pa **0,2 ml.**
Viena deva satur 3 mikrogarmus bretovamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar **2,2 ml** nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanas jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/036

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 3 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa **0,2 ml** pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur **3** devas pa **0,3 ml.**
Viena deva satur 3 mikrogarmus bretovamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar **1,1 ml** nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanas jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/035

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY JN.1 3 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 devas pa **0,3 ml** pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (10 sasaldēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 30 mikrogarmus cemivamerāna.

Vienas devas flakoni
Katrs flakons satur 1 devu pa 0,3 ml.

Daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām

Vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni

Daudzdevu flakoni
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakoni
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Vienas devas flakoni
EU/1/20/1528/037

Daudzdevu flakoni
EU/1/20/1528/038

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS (sasaldēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY KP.2 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakoni
1 deva

Daudzdevu flakoni
6 devas pa 30 µg

6. CITA

Daudzdevu flakoni
Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (10 tikai atdzesēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 30 mikrogarmus cemivamerāna.
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/044

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS (tikai atdzesēti flakoni)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY KP.2 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no 2 °C līdz 8 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6 devas pa 30 µg

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (stikla pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml. Viena deva satur 30 mikrogarmus cemivamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām

10 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/039

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS (stikla pilnšļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY KP.2 30 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva satur 10 mikrogramus cemivamerāna.

Vienas devas flakoni
Katrs flakons satur 1 devu pa 0,3 ml.

Daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 6 devas pa 0,3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām.

Vienas devas flakoni
10 vienas devas flakoni

Daudzdevu flakoni
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas neatšķaidīt
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakoni
Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietot 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Vienas devas flakoni
EU/1/20/1528/040

Daudzdevu flakoni
EU/1/20/1528/041

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY KP.2 10 µg injekcija
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Neatšķaidīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakoni
1 deva

Daudzdevu flakoni
6 devas pa 10 µg

6. CITA

Daudzdevu flakoni
Iznīcināšanas laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COMIRNATY KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc atšķaidīšanas katrs flakons satur **3** devas pa **0,3 ml.**
Viena deva satur 3 mikrogarmus cemivamerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ALC-0315, ALC-0159, DSFH, holesterīns, trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai.
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet, lai iegūtu plašāku informāciju.
www.comirnatyglobal.com

Pirms lietošanas atšķaidiet katru flakonu ar **1,1 ml** nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C)
Derīguma termiņš, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C: ……
(Ne ilgāks par 10 nedēļām. Izsvītrojiet iepriekšējo derīguma termiņu.)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkārtoti nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atšķaidīšanas jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1528/042

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

COMIRNATY KP.2 3 µg sterils koncentrāts
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP no -90 °C līdz -60 °C

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 devas pa **0,3 ml** pēc atšķaidīšanas

6. CITA

Iznīcināšanas laiks:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty Omicron XBB.1.5 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty Omicron XBB.1.5 saņemšanas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt

vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan

informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;

- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Vienas devas flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu iepakojumus var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Ārējais iepakojums ir jāmarķē ar jauno derīguma termiņu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu.
  - Vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus rakstozinamerāna).
  - Flakons satur 6 devas pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus rakstozinamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā, kas tiek piegādāta:
- vienas devas flakonā ar 1 devu 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu; vai
- daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Vienas devas flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Daudzdevu flakonu iepakojuma lielumi: 10 flakoni vai 195 flakoni
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0

Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **pelēks plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni

- Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu.
- Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē (plastmasas) pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty Omicron XBB.1.5 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty Omicron XBB.1.5 saņemšanas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt

vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan

informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;

- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Sasaldētas plastmasas pilnšļirces: pirms lietošanas tās jāatkausē. 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkausēšanai var būt nepieciešamas 2 stundas. Pirms lietošanas pārliecinieties, vai pilnšļirces ir pilnībā atkausētas.

Alternatīvi, 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt 60 minūtēs istabas temperatūrā (līdz 30 °C).

Ja atsevišķā pilnšļirce tiek atkausēta ārpus kastītes istabas temperatūrā (līdz 30 °C), pilnšļirce ir jāizlieto nekavējoties.

Atkausētās (iepriekš sasaldētas) plastmasas pilnšļirces: pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Pārvietojot pilnšļirces uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz kastītes. Saņemot pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pārbaudiet, vai ir atjaunināts derīguma termiņš. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu.
  - Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus rakstozinamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta pilnšļircē (1 ml gara cikliskā olefīna kopolimēra plastmasas šļirce) ar virzuļa aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un uzgaļa vāciņu (sintētiskā brombutilgumija) bez adatas.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz

Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm
Plastmasas pilnšļirces
- Pirms lietošanas sasaldētās plastmasas pilnšļirces ir pilnībā jāatkausē.
  - 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkausēšanai var būt nepieciešamas 2 stundas.
  - Alternatīvi, kastīti ar 10 sasaldētām pilnšļircēm var atkausēt 60 minūtēs istabas temperatūrā (līdz 30 °C).
- Ja atsevišķā pilnšļirce tiek atkausēta ārpus kastītes istabas temperatūrā (līdz 30 °C), tā ir jāizlieto nekavējoties.
- Pārvietojot pilnšļirces uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz kastītes. Saņemot pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pārbaudiet, vai ir atjaunināts derīguma termiņš.
- Atkausētās (iepriekš sasaldētās) pilnšļirces var uzglabāt līdz 10 nedēļām no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā; nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Kad vakcīna ir atkausēta, to nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē (stikla) pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine)
raxtozinameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty Omicron XBB.1.5 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty Omicron XBB.1.5 saņemšanas

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt

vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty Omicron XBB.1.5 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan

informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;

- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP".

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).

Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu.
  - Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus rakstozinamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta pilnšļircē (I klases stikla šļirce) ar virzuļa aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un uzgaļa vāciņu (sintētiska brombutilgumija) bez adatas.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:
- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500

- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Stikla pilnšļirces
- Pirms lietošanas stikla pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vakcīna 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai bērniem no 5 līdz 11 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir

noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 5 gadiem.

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūsu bērns ir grūtniece, pirms Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, informējiet par to Jūsu bērna ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 pēc atšķaidīšanas ievada 0,2 ml injekcijas veidā Jūsu bērna augšdelma muskulī.

Jūsu bērns saņems 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai viņš iepriekš ir saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums;
- galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku
- Sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 4 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons satur 10 devas pa 0,2 ml (katra deva satur 10 mikrogramus rakstozinamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – 10 devas 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu oranžu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielumi: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 – 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu 0,2 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **oranžs plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 4 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,3 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,3 ml gaisa pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,2 ml devu sagatvošana

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 2,6 ml dispersijas, no kā var iegūt 10 devas pa 0,2 ml.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.
- Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu desmit devas.
- Katrai devai ir jāsatur 0,2 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,2 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām tiek ievadīta bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir

noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viegli veidojas zilumi vai lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty Omicron XBB.1.5 iedarbība var būt zemāka. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 5 gadiem.

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnu zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūsu bērns ir grūtniece, pirms Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, informējiet par to Jūsu bērna ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ievada 0,3 ml injekcijas veidā Jūsu bērna augšdelma muskulī.

Jūsu bērns saņems 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai ir iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkstat saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūsu bērns var saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana ("ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (ļoti bieži vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;

- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku
- Sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Vienas devas flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu iepakojumus var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Ārējais iepakojums ir jāmarķē ar jauno derīguma termiņu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāizņīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu.
  - Vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,3 ml, un viena deva satur 10 mikrogramus rakstozinamerāna.
  - Daudzdevu flakons satur 6 devas pa 0,3 ml, un viena deva satur 10 mikrogramus rakstozinamerāna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta:
- Vienas devas flakonā ar 1 devu 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu; vai
- Daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Vienas devas flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 – 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **zils plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.
    - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena

flakona iegūtu sesto devu.

- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vakcīna 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai zīdaiņiem un bērniem no 6 mēnešu līdz 4 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;

- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai nav paredzēts personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem.

Sīkāku informāciju par lietošanu personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem skatīt citu šo zāļu formu lietošanas instrukcijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ja Jūsu zīdaiņa vecums ir no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem, viņam Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,2 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī. Ja Jūsu zīdainis vai bērns ir vecumā no 1 gada, viņam Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,2 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī vai augšdelma muskulī.

Ja Jūsu bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar COVID-19, Jūsu bērns saņems ne vairāk par 3 injekcijām (kopējais devu skaits primārajā kursā). Otro devu ir ieteicams saņemt 3 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai pabeigtu primāro kursu.

Ja Jūsu bērns ir iepriekš pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai viņam iepriekš ir bijusi COVID-19 infekcija, Jūsu bērns saņems 1 injekciju. Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas. Ja laikā starp primārā kursa devām Jūsu bērns sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārais kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Savstarpējā aizvietojamība

Jūsu bērns primārajā kursā var saņemt jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu. Jūsu bērns nedrīkst saņemt vairāk devu nekā vajadzīgs primārajā kursā. Jūsu bērnam ir jāsaņem primārais vakcinācijas kurss tikai vienu reizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- aizkaitināmība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- injekcijas vietā: sāpes/jutīgums, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- miegainība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;

- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi ("bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem) vai nieze;
- samazināta ēstgriba ("ļoti bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons ar **sarkanbrūnu vāciņu** satur **10 devas pa 0,2 ml** (katra deva satur 3 mikrogramus rakstozinamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – **10 devas** 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un **noņemamu sarkanbrūnu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ja bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā primāro kursu ar maksimāli 3 devām (maksimālais primārajā kursā nepieciešamo devu skaits) vakcinācijas kursu; otro devu ievada 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievada trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai primāro kursu uzskatītu par pabeigtu.

Ja bērns ir pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai ir bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu **0,2 ml** devu. Ja persona ir bijusi iepriekš vakcinēta ar COVID-19 vakcīnu, tai ir jāsaņem Comirnaty Omicron XBB.1.5 deva vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.
- Pārliecinieties, ka flakonam ir **sarkanbrūns plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana flakonam ar sarkanbrūnu vāciņu
- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **2,2 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 2,2 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,2 ml devu sagatvošana, izmantojot flakonu ar sarkanbrūnu vāciņu
- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 2,6 ml dispersijas, no kā var iegūt **10 devas pa 0,2 ml**.

- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.
- Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu desmit devas.
- Katrai devai ir jāsatur **0,2 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,2 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai
zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
raxtozinameran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 vakcīna 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai zīdaiņiem un bērniem no 6 mēnešu līdz 4 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty Omicron XBB.1.5 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;

- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty Omicron XBB.1.5
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Comirnaty 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai nav paredzēts personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem.

Sīkāku informāciju par lietošanu personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem skatīt citu šo zāļu formu lietošanas instrukcijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ja Jūsu zīdaiņa vecums ir no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem, viņam Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,3 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī. Ja Jūsu zīdainis vai bērns ir vecumā no 1 gada, viņam Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,3 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī vai augšdelma muskulī.

Ja Jūsu bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar COVID-19, Jūsu bērns saņems ne vairāk par 3 injekcijām (kopējais devu skaits primārajā kursā). Otro devu ir ieteicams saņemt 3 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai pabeigtu primāro kursu.

Ja Jūsu bērns ir iepriekš pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai viņam iepriekš ir bijusi COVID-19 infekcija, Jūsu bērns saņems 1 injekciju. Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas. Ja laikā starp primārā kursa devām Jūsu bērns sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārais kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty Omicron XBB.1.5 devas.

Savstarpējā aizvietojamība

Jūsu bērns primārajā kursā var saņemt jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu. Jūsu bērns nedrīkst saņemt vairāk devu nekā vajadzīgs primārajā kursā. Jūsu bērnam ir jāsaņem primārais vakcinācijas kurss tikai vienu reizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty Omicron XBB.1.5 lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty Omicron XBB.1.5 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- aizkaitināmība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- injekcijas vietā: sāpes/jutīgums, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- miegainība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;

- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi ("bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem) vai nieze;
- samazināta ēstgriba ("ļoti bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty Omicron XBB.1.5

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty Omicron XBB.1.5 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par rakstozinamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons ar **dzeltenu vāciņu** satur **3 devas pa 0,3 ml** (katra deva satur 3 mikrogramus rakstozinamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – **3 devas** 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un **noņemamu dzeltenu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ja bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā primāro kursu ar maksimāli 3 devām (maksimālais primārajā kursā nepieciešamo devu skaits) vakcinācijas kursu; otro devu ievada 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievada trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai primāro kursu uzskatītu par pabeigtu.

Ja bērns ir pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai ir bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty Omicron XBB.1.5 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu **0,3 ml** devu. Ja persona ir bijusi iepriekš vakcinēta ar COVID-19 vakcīnu, tai ir jāsaņem Comirnaty Omicron XBB.1.5 deva vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty Omicron XBB.1.5 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.
- Pārliecinieties, ka flakonam ir **dzeltens plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana flakonam ar dzeltenu vāciņu
- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,1 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,1 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,3 ml devu sagatvošana, izmantojot flakonu ar dzeltenu vāciņu
- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 1,58 ml dispersijas, no kā var iegūt **3 devas pa 0,3 ml**.

- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Lai no viena flakona izvilktu 3 devas, var izmantot **standarta šļirces un/vai adatas**.
- Katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām (sasaldēti flakoni)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu

infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty JN.1 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par

ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;

- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Vienas devas flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu iepakojumus var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Ārējais iepakojums ir jāmarķē ar jauno derīguma termiņu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu.
  - Vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus bretovamerāna).
  - Flakons satur 6 devas pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā, kas tiek piegādāta:
- vienas devas flakonā ar 1 devu 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu; vai
- daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Vienas devas flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty JN.1 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos ar sasaldētiem flakoniem pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **pelēks plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty JN.1 devu.
    - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena

flakona iegūtu sesto devu.

- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām (tikai atdzesēti flakoni)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu

infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty JN.1 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par

ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;

- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP".

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, un ar tiem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu. Vairāku devu flakons satur 6 devas pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā, kas tiek piegādāta daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:
- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777

- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty JN.1 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos ar tikai atdzesēti flakoniem pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **pelēks plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.

- Neatvērtus flakonus **uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C, un ar tiem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana
- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty JN.1 devu.
- Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē (plastmasas)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;

- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty JN.1 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā

trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty JN.1 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana ("ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā ("ļoti bieži" 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;

- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Sasaldētas plastmasas pilnšļirces: pirms lietošanas tās jāatkausē. 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkausēšanai var būt nepieciešamas 2 stundas. Pirms lietošanas pārliecinieties, vai pilnšļirces ir pilnībā atkausētas.

Alternatīvi, 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt 60 minūtēs istabas temperatūrā (līdz 30 °C).

Ja atsevišķā pilnšļirce tiek atkausēta ārpus kastītes istabas temperatūrā (līdz 30 °C), pilnšļirce ir jāizlieto nekavējoties.

Atkausētās (iepriekš sasaldētas) plastmasas pilnšļirces: pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Pārvietojot pilnšļirces uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz kastītes. Saņemot pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pārbaudiet, vai ir atjaunināts derīguma termiņš. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, un ar tām var rīkoties istabas apgaismojumā.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu.
  - Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta pilnšļircē (1 ml gara cikliskā olefīna kopolimēra plastmasas šļirce) ar virzuļa aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un uzgaļa vāciņu (sintētiskā brombutilgumija) bez adatas.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty JN.1 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm
Plastmasas pilnšļirces
- Pirms lietošanas sasaldētās plastmasas pilnšļirces ir pilnībā jāatkausē.
  - 10 pilnšļirču iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Atkausēšanai var būt nepieciešamas 2 stundas.
  - Alternatīvi, kastīti ar 10 sasaldētām pilnšļircēm var atkausēt 60 minūtēs istabas temperatūrā (līdz 30 °C).
- Ja atsevišķā pilnšļirce tiek atkausēta ārpus kastītes istabas temperatūrā (līdz 30 °C), tā ir jāizlieto nekavējoties.
- Pārvietojot pilnšļirces uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz kastītes. Saņemot pilnšļirces temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pārbaudiet, vai ir atjaunināts derīguma termiņš.
- Atkausētās (iepriekš sasaldētās) pilnšļirces var uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Kad vakcīna ir atkausēta, to nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Pirms lietošanas atkausētās pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē (stikla)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty JN.1 saņemšanas

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu

infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty JN.1 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty JN.1 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par

ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty JN.1 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;

- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP".

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).

Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu.
  - Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta pilnšļircē (I klases stikla šļirce) ar virzuļa aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un uzgaļa vāciņu (sintētiska brombutilgumija) bez adatas.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:
- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161

- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty JN.1 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Stikla pilnšļirces
- Pirms lietošanas stikla pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.

- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai bērniem no 5 līdz 11 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var

veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty JN.1 efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 5 gadiem.

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūsu bērns ir grūtniece, pirms Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, informējiet par to Jūsu bērna ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty JN.1 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 pēc atšķaidīšanas ievada 0,2 ml injekcijas veidā Jūsu bērna augšdelma muskulī.

Jūsu bērns saņems 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai viņš iepriekš ir saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums;
- galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku

- Sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 4 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons satur 10 devas pa 0,2 ml (katra deva satur 10 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – 10 devas 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu oranžu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielumi: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 – 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:
- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840

- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty JN.1 pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu 0,2 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **oranžs plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 4 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,3 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,3 ml gaisa pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,2 ml devu sagatvošana

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 2,6 ml dispersijas, no kā var iegūt 10 devas pa 0,2 ml.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē 0,2 ml Comirnaty JN.1 devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.
- Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu desmit devas.
- Katrai devai ir jāsatur 0,2 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,2 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām tiek ievadīta bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var

veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viegli veidojas zilumi vai lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty JN.1 iedarbība var būt zemāka. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 5 gadiem.

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnu zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūsu bērns ir grūtniece, pirms Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, informējiet par to Jūsu bērna ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty JN.1 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty JN.1 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty JN.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ievada 0,3 ml injekcijas veidā Jūsu bērna augšdelma muskulī.

Jūsu bērns saņems 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai ir iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkstat saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūsu bērns var saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (ļoti bieži vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku
- Sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Vienas devas flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu iepakojumus var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Ārējais iepakojums ir jāmarķē ar jauno derīguma termiņu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu.
  - Vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,3 ml, un viena deva satur 10 mikrogramus bretovamerāna.
  - Daudzdevu flakons satur 6 devas pa 0,3 ml, un viena deva satur 10 mikrogramus bretovamerāna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta:
- Vienas devas flakonā ar 1 devu 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu; vai
- Daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Vienas devas flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 – 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty JN.1 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty JN.1 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **zils plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty JN.1 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty JN.1 devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.
    - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
    - Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
    - Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
    - Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai zīdaiņiem un bērniem no 6 mēnešu līdz 4 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var

veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai nav paredzēts personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem.

Sīkāku informāciju par lietošanu personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem skatīt citu šo zāļu formu lietošanas instrukcijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Ja Jūsu zīdaiņa vecums ir no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem, viņam Comirnaty JN.1 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,2 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī. Ja Jūsu

zīdainis vai bērns ir vecumā no 1 gada, viņam Comirnaty JN.1 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,2 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī vai augšdelma muskulī.

Ja Jūsu bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar COVID-19, Jūsu bērns saņems ne vairāk par 3 injekcijām (kopējais devu skaits primārajā kursā). Otro devu ir ieteicams saņemt 3 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai pabeigtu primāro kursu.

Ja Jūsu bērns ir iepriekš pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai viņam iepriekš ir bijusi COVID-19 infekcija, Jūsu bērns saņems 1 injekciju. Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas. Ja laikā starp primārā kursa devām Jūsu bērns sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārais kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Savstarpējā aizvietojamība

Jūsu bērns primārajā kursā var saņemt jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu. Jūsu bērns nedrīkst saņemt vairāk devu nekā vajadzīgs primārajā kursā. Jūsu bērnam ir jāsaņem primārais vakcinācijas kurss tikai vienu reizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- aizkaitināmība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- injekcijas vietā: sāpes/jutīgums, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- miegainība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana ("ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā ("ļoti bieži" bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi ("bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem) vai nieze;
- samazināta ēstgriba ("ļoti bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- reibonis;

- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons ar **sarkanbrūnu vāciņu** satur **10 devas pa 0,2 ml** (katra deva satur 3 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – **10 devas** 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un **noņemamu sarkanbrūnu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ja bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty JN.1 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā primāro kursu ar maksimāli 3 devām (maksimālais primārajā kursā nepieciešamo devu skaits) vakcinācijas

kursu; otro devu ievada 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievada trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai primāro kursu uzskatītu par pabeigtu.

Ja bērns ir pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai ir bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty JN.1 ar **sarkanbrūnu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu **0,2 ml** devu. Ja persona ir bijusi iepriekš vakcinēta ar COVID-19 vakcīnu, tai ir jāsaņem Comirnaty JN.1 deva vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **sarkanbrūns plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana flakonam ar sarkanbrūnu vāciņu

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **2,2 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 2,2 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,2 ml devu sagatvošana, izmantojot flakonu ar sarkanbrūnu vāciņu

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 2,6 ml dispersijas, no kā var iegūt **10 devas pa 0,2 ml**.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,2 ml** Comirnaty JN.1 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.

- Lai no viena flakona iegūtu 10 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu desmit devas.
- Katrai devai ir jāsatur **0,2 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,2 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
bretovameran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1
3. Kā ievada Comirnaty JN.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty JN.1 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty JN.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty JN.1 vakcīna 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai zīdaiņiem un bērniem no 6 mēnešu līdz 4 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty JN.1 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var

veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty JN.1 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty JN.1
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai nav paredzēts personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem.

Sīkāku informāciju par lietošanu personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem skatīt citu šo zāļu formu lietošanas instrukcijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty JN.1

Ja Jūsu zīdaiņa vecums ir no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem, viņam Comirnaty JN.1 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,3 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī. Ja Jūsu zīdainis

vai bērns ir vecumā no 1 gada, viņam Comirnaty JN.1 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,3 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī vai augšdelma muskulī.

Ja Jūsu bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar COVID-19, Jūsu bērns saņems ne vairāk par 3 injekcijām (kopējais devu skaits primārajā kursā). Otro devu ir ieteicams saņemt 3 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai pabeigtu primāro kursu.

Ja Jūsu bērns ir iepriekš pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai viņam iepriekš ir bijusi COVID-19 infekcija, Jūsu bērns saņems 1 injekciju. Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty JN.1 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas. Ja laikā starp primārā kursa devām Jūsu bērns sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārais kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty JN.1 devas.

Savstarpējā aizvietojamība

Jūsu bērns primārajā kursā var saņemt jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu. Jūsu bērns nedrīkst saņemt vairāk devu nekā vajadzīgs primārajā kursā. Jūsu bērnam ir jāsaņem primārais vakcinācijas kurss tikai vienu reizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty JN.1 lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty JN.1 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- aizkaitināmība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- injekcijas vietā: sāpes/jutīgums, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- miegainība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana ("ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā ("ļoti bieži" bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi ("bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem) vai nieze;
- samazināta ēstgriba ("ļoti bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- reibonis;

- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty JN.1

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty JN.1 satur

- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par bretovamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons ar **dzeltenu vāciņu** satur **3 devas pa 0,3 ml** (katra deva satur 3 mikrogramus bretovamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty JN.1 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – **3 devas** 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un **noņemamu dzeltenu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ja bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty JN.1 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā primāro kursu ar maksimāli 3 devām (maksimālais primārajā kursā nepieciešamo devu skaits) vakcinācijas

kursu; otro devu ievada 3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievada trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai primāro kursu uzskatītu par pabeigtu.

Ja bērns ir pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai ir bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty JN.1 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu **0,3 ml** devu. Ja persona ir bijusi iepriekš vakcinēta ar COVID-19 vakcīnu, tai ir jāsaņem Comirnaty JN.1 deva vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty JN.1 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **dzeltens plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty JN.1 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana flakonam ar dzeltenu vāciņu

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,1 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,1 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,3 ml devu sagatvošana, izmantojot flakonu ar dzeltenu vāciņu

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 1,58 ml dispersijas, no kā var iegūt **3 devas pa 0,3 ml**.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,3 ml** Comirnaty JN.1 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Lai no viena flakona izvilktu 3 devas, var izmantot **standarta šļirces un/vai adatas**.

- Katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām (sasaldēti flakoni)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty KP.2 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty KP.2
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty KP.2 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty KP.2 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty KP.2 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty KP.2 saņemšanas

Comirnaty KP.2 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu

infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty KP.2 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty KP.2 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty KP.2
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par

ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron KP.2 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty KP.2 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty KP.2 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty KP.2 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty KP.2 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;

- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Vienas devas flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu iepakojumus var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Ārējais iepakojums ir jāmarķē ar jauno derīguma termiņu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty KP.2 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par cemivamerānu.
  - Vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus cemivamerāna.
  - Flakons satur 6 devas pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus cemivamerāna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty KP.2 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā, kas tiek piegādāta:
- vienas devas flakonā ar 1 devu 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu; vai
- daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Vienas devas flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty KP.2 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos ar sasaldētiem flakoniem pirms lietošanas
Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **pelēks plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty KP.2 devu.
    - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena

flakona iegūtu sesto devu.

- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām (tikai atdzesēti flakoni)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty KP.2 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty KP.2
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty KP.2 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty KP.2 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty KP.2 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty KP.2 saņemšanas

Comirnaty KP.2 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;
- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu

infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty KP.2 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty KP.2 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty KP.2
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par

ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty Omicron KP.2 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty KP.2 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty KP.2 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty KP.2 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty KP.2 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;

- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP".

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C, un ar tiem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty KP.2 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par cemivamerānu. Vairāku devu flakons satur 6 devas pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus cemivamerāna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty KP.2 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā, kas tiek piegādātadaudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu pelēku plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:
- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777

- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty KP.2 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos ar tikai atdzesētiem flakoniem pirms lietošanas
Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **pelēks plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (no 12 gadu vecuma).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.

- Neatvērtus flakonus **uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana
- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc baltas vai bālganas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty KP.2 devu.
- Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
- Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijām pilnšļircē (stikla)
pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty KP.2 saņemšanas
3. Kā ievada Comirnaty KP.2
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty KP.2 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty KP.2 vakcīna 30 mikrogrami/devā dispersija injekcijai ir piemērota lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty KP.2 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Comirnaty KP.2 saņemšanas

Comirnaty KP.2 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūs jūtaties nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu esat noģībis;

- ja Jums ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jums ir ar asiņošanu saistītas problēmas, Jums viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka lietojat zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty KP.2 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty KP.2 iedarbība var būt zemāka. Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas. Šādos gadījumos Jums ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar ārstu.

Bērni
Comirnaty KP.2 30 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem.

Zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem un bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty KP.2
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras pēdējā laikā esat saņēmis.

Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnu.

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar konjugēto pneimokoku vakcīnu (*pneumococcal conjugate vaccine,* PCV).

Pieaugušajiem no 18 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vakcīnu.

Vecākiem cilvēkiem no 65 gadu vecuma Comirnaty KP.2 var ievadīt vienlaicīgi ar lielas devas gripas vakcīnu un RSV vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šīs vakcīnas saņemšanas informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā

trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty KP.2 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty KP.2 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 ievada 0,3 ml injekcijas veidā augšdelma muskulī.

Jūs saņemsiet 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai esat iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Jūs nedrīkstat saņemt Comirnaty KP.2 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty KP.2 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty KP.2 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Dažas no šīm blakusparādībām pusaudžiem vecumā no 12 līdz 15 gadiem bija nedaudz biežākas nekā pieaugušajiem.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana (“ļoti bieži” 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (“ļoti bieži” 12 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;

- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP".

Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta un uzglabāta temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (tikai atdzesēta).

Pirms lietošanas pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty KP.2 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par cemivamerānu.
  - Katra pilnšļirce satur 1 devu pa 0,3 ml (katra deva satur 30 mikrogramus cemivamerāna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty KP.2 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir balta vai bālgana dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta pilnšļircē (I klases stikla šļirce) ar virzuļa aizbāzni (sintētiska brombutilgumija) un uzgaļa vāciņu (sintētiska brombutilgumija) bez adatas.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:
- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777

- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com
Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty KP.2 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc COVID-19 vakcīnas pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

Norādījumi, kas attiecas uz pilnšļircēm

Stikla pilnšļirces

- Pirms lietošanas stikla pilnšļirces var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C un var rīkoties istabas apgaismojumā.
- Noņemiet uzgaļa vāciņu, lēnām pagriežot vāciņu pretēji pulksteņrādītāju virzienam. Nekratīt. Pievienot adatu, kas piemērota intramuskulārai injekcijai, un ievadīt visu tilpumu.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām
Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivamean

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty KP.2
3. Kā ievada Comirnaty KP.2
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty KP.2 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām tiek ievadīta bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty KP.2 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var

veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viegli veidojas zilumi vai lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty KP.2 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi, Comirnaty KP.2 iedarbība var būt zemāka. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersiju injekcijām nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 5 gadiem.

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnu zāļu formu lietošanas instrukcijās.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty KP.2
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūsu bērns ir grūtniece, pirms Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, informējiet par to Jūsu bērna ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras tika vakcinētas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu otrā un trešā trimestra laikā, nav uzrādījis negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmā trimestra laikā ir ierobežota, nav novērotas izmaiņas spontāno abortu riskā. Comirnaty KP.2 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Comirnaty KP.2 lietošanu, barojot bērnu ar krūti, vēl nav pieejami. Tomēr nav sagaidāma ietekme uz ar krūti barotu jaundzimušo/zīdaini. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar sākotnēji apstiprināto Comirnaty vakcīnu, nav uzrādījuši nevēlamo blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Comirnaty KP.2 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 ievada 0,3 ml injekcijas veidā Jūsu bērna augšdelma muskulī.

Jūsu bērns saņems 1 injekciju neatkarīgi no tā, vai ir iepriekš saņēmis COVID-19 vakcīnu.

Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkstat saņemt Comirnaty KP.2 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūsu bērns var saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty KP.2 lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty KP.2 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- injekcijas vietā: sāpes, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana ("ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā (ļoti bieži vecumā no 5 līdz 11 gadiem un 5 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi vai nieze;
- samazināta ēstgriba;
- reibonis;
- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku
- Sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai no 2 °C līdz 8 °C.

Vienas devas flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 vienas devas flakonu paku var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundu laikā vai arī atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Daudzdevu flakoni. Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, 10 flakonu iepakojumus var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 6 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Ārējais iepakojums ir jāmarķē ar jauno derīguma termiņu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atvērti flakoni. Pēc pirmās vāciņa caurduršanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty KP.2 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par cemivamerānu.
  - Vienas devas flakons satur 1 devu pa 0,3 ml, un viena deva satur 10 mikrogramus cemivamerāna.
  - Daudzdevu flakons satur 6 devas pa 0,3 ml, un viena deva satur 10 mikrogramus cemivamerāna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty KP.2 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9), kas tiek piegādāta:
- Vienas devas flakonā ar 1 devu 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu; vai
- Daudzdevu flakonā ar 6 devām 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Vienas devas flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Daudzdevu flakonu iepakojuma lielums: 10 flakoni
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 – 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ievadiet Comirnaty KP.2 intramuskulāri kā vienu 0,3 ml devu neatkarīgi no iepriekšējas COVID-19 vakcinācijas statusa.

Personām, kuras iepriekš ir vakcinētas ar COVID-19 vakcīnu, Comirnaty KP.2 ir jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- **Pārliecinieties**, ka flakonam ir **zils plastmasas vāciņš** un **zāļu nosaukums ir Comirnaty KP.2 10 mikrogrami/devā dispersija injekcijām** (bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
  - Vienas devas flakoni: 10 vienas devas flakonu pakas atkausēšana var ilgt 2 stundas.
  - Daudzdevu flakoni: 10 daudzdevu flakonu pakas atkausēšana var ilgt 6 stundas.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

0,3 ml devu sagatavošana

- Pirms lietošanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms sajaukšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Pēc sajaukšanas vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pārbaudiet, vai flakons ir vienas devas vai daudzdevu flakons, un ievērojiet zemāk sniegtos norādījumus par rīkošanos
  - Vienas devas flakoni
    - Ievelciet šļircē vienu 0,3 ml vakcīnas devu.
    - Izmetiet flakonu un atlikušo tilpumu.
  - Daudzdevu flakoni
    - Daudzdevu flakoni satur 6 devas pa 0,3 ml katrā.
    - Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
    - Ievelciet šļircē 0,3 ml Comirnaty KP.2 devu bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.
    - Lai no viena flakona iegūtu 6 devas, ir jālieto **šļirces un/vai adatas ar mazu neizmantojamo tilpumu**. Šļircei un adatai ar mazu neizmantojamo tilpumu kopējam neizmantojamam tilpumam jābūt mazākam par 35 mikrolitriem. Ja tiek lietotas standarta šļirces un adatas, esošais tilpums var būt nepietiekams, lai no viena flakona iegūtu sesto devu.
    - Katrai devai ir jāsatur 0,3 ml vakcīnas.
    - Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu 0,3 ml devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
    - Uz flakona uzrakstiet atbilstošo datumu/laiku. Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu pēc 12 stundām kopš pirmās caurduršanas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine
cemivameran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty KP.2
3. Kā ievada Comirnaty KP.2
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Comirnaty KP.2 un kādam nolūkam to lieto

Comirnaty KP.2 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19.

Comirnaty KP.2 vakcīna 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai ir piemērota lietošanai zīdaiņiem un bērniem no 6 mēnešu līdz 4 gadu vecumam.

Vakcīnas iedarbības rezultātā imūnsistēma (organisma dabiskā aizsardzība) ražo antivielas un asins šūnas, kas darbojas pret vīrusu, tādējādi nodrošinot aizsardzību pret COVID-19.

Tā kā Comirnaty KP.2 imunitātes radīšanai nesatur vīrusu, tas nevar Jūsu bērnam izraisīt COVID-19.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:
- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Jūsu bērns saņem vakcīnu, konsultējieties ar Jūsu bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu:
- ja Jūsu bērnam kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija vai elpošanas grūtības pēc citu vakcīnu ievadīšanas vai pēc šīs vakcīnas ievadīšanas agrāk;
- ja Jūsu bērns jūtas nervozs saistībā ar vakcinācijas procesu vai kādreiz pēc injekcijas ar adatu ir noģībis;
- ja Jūsu bērnam ir smaga slimība vai infekcija, kas noris ar lielu drudzi. Tomēr Jūsu bērnam var

veikt vakcināciju, ja viņam ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- ja Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistītas problēmas, viņam viegli veidojas zilumi vai ja viņš lieto zāles asins recekļu novēršanai;
- ja Jūsu bērnam ir novājināta imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tāpēc, ka viņš lieto zāles, piemēram, kortikosteroīdus, kas ietekmē imūnsistēmu.

Pēc vakcinācijas ar Comirnaty pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu). Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem. Miokardīta un perikardīta risks bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem šķiet mazāks nekā bērniem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Vairumā miokardīta un perikardīta gadījumu pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, un ir novēroti gadījumi ar letālu iznākumu. Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Comirnaty KP.2 var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem, un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība Jūsu bērnam.

Comirnaty KP.2 efektivitāte var būt zemāka cilvēkiem, kuriem ir imūnās sistēmas traucējumi. Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas. Šādos gadījumos Jūsu bērnam ir jāturpina ievērot fiziskus piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jūsu bērna tuvām kontaktpersonām ir jābūt piemēroti vakcinētām. Piemērotus individuālus ieteikumus apspriediet ar Jūsu bērna ārstu.

Bērni
Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrātu injekciju dispersijas pagatavošanai nav ieteicams lietot bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem.

Bērniem vecumā no 5 līdz 11 gadiem ir pieejamas pediatriskās zāļu formas. Sīkāku informāciju skatīt citu vakcīnas formu lietošanas instrukcijā.

Vakcīnu nav ieteicams lietot zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Comirnaty KP.2
Pastāstiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot, vai par citām vakcīnām, kuras viņš pēdējā laikā ir saņēmis.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai nav paredzēts personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem.

Sīkāku informāciju par lietošanu personām, kuras ir vecākas par 5 gadiem skatīt citu šo zāļu formu lietošanas instrukcijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Dažas vakcinācijas blakusparādības, kas minētas 4. punktā (Iespējamās blakusparādības), var īslaicīgi ietekmēt Jūsu bērna spēju apkalpot mehānismus vai veikt tādas darbības kā, piemēram, braukšana ar velosipēdu. Pirms atsākat veikt darbības, kurām nepieciešama Jūsu bērna pilnīga koncentrēšanās, pagaidiet, līdz šīs blakusparādības ir izzudušas.

3. Kā ievada Comirnaty KP.2

Ja Jūsu zīdaiņa vecums ir no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem, viņam Comirnaty KP.2 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,3 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī. Ja Jūsu zīdainis

vai bērns ir vecumā no 1 gada, viņam Comirnaty KP.2 ar **dzeltenu vāciņu** pēc atšķaidīšanas ievadīs **0,3 ml** injekcijas veidā augšstilba muskulī vai augšdelma muskulī.

Ja Jūsu bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar COVID-19, Jūsu bērns saņems ne vairāk par 3 injekcijām (kopējais devu skaits primārajā kursā). Otro devu ir ieteicams saņemt 3 nedēļas pēc pirmās devas un pēc tam trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai pabeigtu primāro kursu.

Ja Jūsu bērns ir iepriekš pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai viņam iepriekš ir bijusi COVID-19 infekcija, Jūsu bērns saņems 1 injekciju. Ja Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, viņš nedrīkst saņemt Comirnaty KP.2 devu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas. Ja laikā starp primārā kursa devām Jūsu bērns sasniedz 5 gadu vecumu, viņam ir jāpabeidz primārais kurss ar to pašu 3 mikrogramu devu.

Ja Jūsu bērnam ir imūnās sistēmas traucējumi, viņš var saņemt papildu Comirnaty KP.2 devas.

Savstarpējā aizvietojamība

Jūsu bērns primārajā kursā var saņemt jebkuru iepriekšējo vai pašreizējo Comirnaty vakcīnu. Jūsu bērns nedrīkst saņemt vairāk devu nekā vajadzīgs primārajā kursā. Jūsu bērnam ir jāsaņem primārais vakcinācijas kurss tikai vienu reizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Comirnaty KP.2 lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Comirnaty KP.2 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti biežas blakusparādības: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:
- aizkaitināmība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- injekcijas vietā: sāpes/jutīgums, pietūkums;
- nogurums, galvassāpes;
- miegainība (vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- sāpes muskuļos, locītavu sāpes;
- drebuļi, drudzis;
- caureja.

Biežas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:
- slikta dūša;
- vemšana ("ļoti bieži" 18 gadus vecām un vecākām grūtniecēm un dalībniekiem ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- apsārtums injekcijas vietā ("ļoti bieži" bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem un 2 gadus vecām un vecākām personām ar imūnās sistēmas traucējumiem);
- palielināti limfmezgli (novērots biežāk pēc balstvakcinācijas devas).

Retākas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:
- slikta pašsajūta, vājuma sajūta vai enerģijas trūkums/miegainība;
- sāpes rokā;
- bezmiegs;
- nieze injekcijas vietā;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi ("bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem) vai nieze;
- samazināta ēstgriba ("ļoti bieži" vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 2 gadiem);
- reibonis;

- pārmērīga svīšana, svīšana naktīs.

Retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:
- īslaicīga vienas sejas puses noslīdēšana;
- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene vai sejas pietūkums.

Ļoti retas blakusparādības: var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēku:
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
- smaga alerģiska reakcija;
- plašs pietūkums vakcīnas injekcijas ekstremitātē;
- sejas pietūkums (sejas pietūkums var rasties pacientiem, kuriem iepriekš sejā ievadītas dermatoloģiskas pildvielas);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (multiformā eritēma);
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšanas vai "skudriņu tekalēšanas" sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutīgums, it īpaši ādā (hipestēzija);
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Comirnaty KP.2

Uzglabāt vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Turpmākā informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu un rīkošanos ar vakcīnu ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Vakcīna tiks piegādāta sasaldēta temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C. Sasaldētu vakcīnu pēc saņemšanas var uzglabāt temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C vai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Ja vakcīnu uzglabā sasaldētu temperatūrā no -90 °C līdz -60 °C, vakcīnas 10 flakonu iepakojumu var atkausēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C 2 stundas vai atsevišķus flakonus var atkausēt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) 30 minūtes.

Atkausēti (iepriekš sasaldēti) flakoni. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu flakonu var uzglabāt un transportēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C līdz 10 nedēļām, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP). Uz ārējās kastītes jānorāda jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā no 8 °C līdz 30 °C.

Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Pēc atšķaidīšanas vakcīna jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un jāizlieto 12 stundu laikā, ieskaitot transportēšanas laiku līdz 6 stundām. Neizlietotā vakcīna jāiznīcina.

Nelietojiet vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Comirnaty KP.2 satur
- COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) aktīvo vielu sauc par cemivamerānu. Pēc atšķaidīšanas flakons ar **dzeltenu vāciņu** satur **3 devas pa 0,3 ml** (katra deva satur 3 mikrogramus cemivamerāna).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - ((4-hidroksibutil)-azāndiil)-*bis*-(heksān-6,1-diil)-*bis*-(2-heksildekanoāts) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilēnglikol)-2000]-*N*,*N*-ditetradecilacetamīds (ALC-0159)
  - 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
  - holesterīns
  - trometamols
  - trometamola hidrohlorīds
  - saharoze
  - ūdens injekcijām

Comirnaty KP.2 ārējais izskats un iepakojums
Vakcīna ir dzidra vai viegli opalescējoša dispersija (pH: 6,9–7,9) daudzdevu flakonā – **3 devas** 2 ml caurspīdīga stikla (I klases) flakonā ar gumijas aizbāzni un **noņemamu dzeltenu plastmasas vāciņu** ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Vācija
Tālrunis: +49 6131 9084-0
Fakss: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Ražotāji
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Vācija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg**: Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu šo lietošanas instrukciju dažādās valodās.

URL: www.comirnatyglobal.com

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: https://www.ema.europa.eu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.
Ja bērns nav pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu un nav bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty KP.2 pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā primāro kursu ar maksimāli 3 devām (maksimālais primārajā kursā nepieciešamo devu skaits) vakcinācijas kursu; otro devu ievada

3 nedēļas pēc pirmās devas, un pēc tam ievada trešo devu vismaz 8 nedēļas pēc otrās devas, lai primāro kursu uzskatītu par pabeigtu.

Ja bērns ir pabeidzis primāro COVID-19 vakcinācijas kursu vai ir bijis iepriekš inficēts ar SARS-CoV-2, ievadiet Comirnaty KP.2 pēc atšķaidīšanas intramuskulāri kā vienu **0,3 ml** devu. Ja persona ir bijusi iepriekš vakcinēta ar COVID-19 vakcīnu, tai ir jāsaņem Comirnaty KP.2 deva vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas.

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt papildu devas.

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas
Comirnaty KP.2 ir jāsagatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai garantētu sagatavotās dispersijas sterilitāti.

- Pārliecinieties, ka flakonam ir **dzeltens plastmasas vāciņš** un zāļu **nosaukums ir Comirnaty KP.2 3 mikrogrami/devā koncentrāts injekciju dispersijas pagatavošanai** (zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem).
- Ja flakonam uz etiķetes ir norādīts cits vakcīnas nosaukums vai tam ir citas krāsas vāciņš, lūdzu, skatiet šīs vakcīnas zāļu aprakstu.
- Ja flakons tiek uzglabāts saldētavā, pirms lietošanas tas jāatkausē. Sasaldēti flakoni atkausēšanai jāpārvieto temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C; 10 flakonu iepakojuma atkausēšana var ilgt 2 stundas. Pārliecinieties, ka flakoni pirms lietošanas ir pilnībā atkausēti.
- Flakonus pārvietojot uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, atjauniniet derīguma termiņu uz iepakojuma.
- Neatvērtus flakonus var **uzglabāt līdz 10 nedēļām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, nepārsniedzot norādīto derīguma termiņu (EXP).
- Atsevišķus sasaldētus flakonus var atkausēt arī 30 minūšu laikā temperatūrā līdz 30 °C.
- Pirms lietošanas neatvērtus flakonus var uzglabāt līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C. Ar atkausētajiem flakoniem var rīkoties istabas apgaismojumā.

Atšķaidīšana

- Ļaujiet atkausētajam flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai, un pirms atšķaidīšanas saudzīgi sajauciet, apgriežot flakonus 10 reizes. Nekratīt.
- Pirms atšķaidīšanas atkausētā dispersija var saturēt baltas vai bālganas necaurspīdīgas amorfas daļiņas.
- Atkausētā vakcīna jāatšķaida tās oriģinālajā flakonā ar **1,1 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām**, izmantojot 21. izmēra vai šaurāku adatu un aseptikas tehniku.
- Izlīdziniet flakona spiedienu, tukšajā šļircē ievelkot 1,1 ml gaisa, pirms izvelkat adatu no flakona.
- Saudzīgi apgrieziet flakonu ar atšķaidīto dispersiju 10 reizes. Nekratīt.
- Atšķaidītajai vakcīnai jāizskatās pēc dzidras vai viegli opalescējošas dispersijas bez redzamām daļiņām. Nelietojiet atšķaidīto vakcīnu, ja tajā redzamas daļiņas vai tā ir mainījusi krāsu.
- Pēc atšķaidīšanas flakoni ir jāmarķē, norādot atbilstošu **iznīcināšanas datumu un laiku**.
- **Pēc atšķaidīšanas** uzglabājiet temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C un izlietojiet **12 stundu laikā**.
- Atšķaidīto dispersiju nesaldējiet un nekratiet. Ja tā ir atdzesēta ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet atšķaidītajai dispersijai sasniegt istabas temperatūru.

0,3 ml devu sagatvošana

- Pēc atšķaidīšanas flakons satur 1,58 ml dispersijas, no kā var iegūt **3 devas pa 0,3 ml**.
- Izmantojot aseptikas tehniku, notīriet flakona aizbāzni ar vienreizējās lietošanas antiseptisko tamponu.
- Ievelciet šļircē **0,3 ml** Comirnaty KP.2 devu zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem. Lai no viena flakona izvilktu 3 devas, var izmantot **standarta šļirces un/vai adatas**.

- Katrai devai ir jāsatur **0,3 ml** vakcīnas.
- Ja flakonā atlikušais vakcīnas tilpums nespēj nodrošināt pilnu **0,3 ml** devu, iznīciniet flakonu un jebkuru atlikušo tilpumu.
- Iznīciniet jebkuru neizlietoto vakcīnu, ja pēc atšķaidīšanas pagājušas 12 stundas.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.