

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu vjola u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wiehed (0.45 mL) fih 6 doži ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 30 mikrogramma ta' tozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).
Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Comirnaty jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 12-il sena 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriki disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 6 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingħibed is-sitt doża minn kunjett wiehed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien f'it jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pessjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġhira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkun qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkun qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

Eċċipjenti

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mill-potassium'.

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-ġhoti ta' Comirnaty flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma b'Comirnaty matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Comirnaty jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġh ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għal Comirnaty hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġh wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġh. Comirnaty jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal

≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-ġogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reatġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster sussegwenti

Is-sigurtà ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn studji ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq.

Sottogrupp ta' 325 adult b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty 90 sa 180 jum wara li rċevew Doža 3 Il-partecipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 1.4 xhur sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-11 ta' Marzu 2022. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-partecipanti kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 20%), u artralġja (> 10%).

F'sottogrupp minn Studju 4 (Fażi 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doža 3. Il-partecipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur sa data meta waqfet tingabar id-*data* tas-16 ta' Mejju 2022. Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty kien simili għal dak osservat wara l-*booster* (it-tielet doža) ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'partecipanti b'età ta' > 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 20%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 10%).

Doža booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doža *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doža *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà godda (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), Rari ħafna ($< 1/10000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letargija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh fil-ġogi; uġiġh fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġiġh fl-estremitàjiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^h
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni

	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; hakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih inġhata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^e

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oġhla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih inġhata l-vaċċin.
- Frekwenza oġhla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li nġhataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħafna mill-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħzula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-oġhla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b' nucleoside modifikat f' Comirnaty hija fformulata f' nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f' ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antigen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f' konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antigen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-placebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtiegħ bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni, ġew inkluzi, bħalma kienu inkluzi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 jew placebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċeview it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċeview il-vaċċin irċeview it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-partiċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-partiċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-partiċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċeview prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-placebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-placebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-placebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-partiċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f' parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inkluzi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta'

COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija pprezentata fit-Tabella 2.

Tabella 2. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f' parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, soġhla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta' toġhma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multiplicità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f' parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analizi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'kazijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteciċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteciċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteciċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Kazijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteciċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jigifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analizi.

- N = Numru ta' parteciċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteciċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteciċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' kazijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteciċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- Inklużi kazijiet ikkonfermati f' parteciċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analizi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-rarez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f' parteciċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analizi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteciċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 4) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1^a Żmien ta' sorveljanza (n2^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1^a Żmien ta' sorveljanza (n2^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġiġ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' tahbit tal-qalb ta' ≥ 125 tahbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
 - Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
 - Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demmm < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demmm < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
 - Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
 - Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
 - Mewt.
- a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
- e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
- g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbjet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster

L-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża *booster* ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analiżi ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima *booster* uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbjet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analiżi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 5.

Tabella 5. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragon tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena minghajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità tad-doża booster[±]

	N	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT)^b	212 ^a	2 466.0 ^b (2 202.6, 2 760.8)	755.7 ^b (663.1, 861.2)	3.26 ^c (2.76, 3.86)	Y ^d
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 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)	Y ⁱ

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

[†] NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fiha 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-pasat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

± Il-parteċipanti eligibbli kollha li kienu rċevew 2 doži ta' Comirnaty kif randomised inizjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wiehed validu u definit tal-immunogeniċità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' hin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t).
- Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' hin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80 .
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
- Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' hin meta tteħed il-kampjun speċifikat. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża booster – xahar wara d-Doża 2).
- CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
- Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' $> -10\%$.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster

Analiżi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-booster li twestaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew rekrutati minn studju 2, evalwat każijiet

ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim *booster* sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-*booster*. Id-doża *booster* inghatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Giet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża *booster* ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-*booster* plaċebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija ppreżentata fit-Tabella 6. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-partiċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża <i>booster</i> f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4 695 Każ n1^b Žmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a=4 671 Każ n1^b Žmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja Relattiva tal- Vaċċin^e % (CI ta' 95%^f)
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima <i>booster</i>	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tilqima *booster*) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-immieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima *booster*) kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'*booster* ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (mingħajr *booster*).
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

Immunogeniċità ta' doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19

Tagħrif dwar l-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa) inkiseb minn *data* dwar l-immunogeniċità minn prova klinika *open label* ta' faži 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 doži ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta' 2 doži ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimgħa qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrapportaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċewew doża

booster ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-*booster* ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-doži primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-għoti ta' *booster* eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' fażi 2 b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima *booster* kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew *randomised* mill-inqas 70 jum wara 2 doži ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensjela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-pseudovirus (tip selvaġġ), żdiedet b'21.6 darbiet b'*booster* eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 305 parteċipanti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 doži ta' Comirnaty irċewew Comirnaty (30 mcg) bħala doża *booster* (ir-raba' doża) 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċewew Doża 3. Għad-*data* tas-sottogrupp tal-immunoġenicità ara Tabella 7.

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)

F'Sottostudju D [sottogrupp minn Studju 2 (Fażi 3) u Studju 4 (Fażi 3)], 325 parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty irċewew Comirnaty (30 mcg) bħala doża *booster* (ir-raba' doża) 90 sa 180 jum wara li rċewew Doża 3. Għad-*data* tas-sottogrupp tal-immunoġenicità ara Tabella 7.

Tabella 7. Sommarju tad-*data* tal-immunoġenicità minn parteċipanti f'C4591031 Sottostudju D (sett estiz b'mod shih ta' koorti 2) u Sottostudju E (sottogrupp tal-immunoġenicità tal-koorti estiz) li rċewew Comirnaty 30 mcg bħala *booster* (ir-raba' doża) - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara d-doża *booster* – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

	Doża/ punt ta' żmien meta ttiehed il- kampjun ^a	Sottostudju D (età ta' 18 sa ≤ 55 sena) Comirnaty 30 mcg		Sottostudju E (età ta' > 55 sena) Comirnaty 30 mcg	
		N ^b	GMT (CI ta' 95% ^d)	N ^b	GMT (CI ta' 95% ^d)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/Xahar	228	1 063.2 (935.8, 1 207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999.0 (3 529.5, 4 531.0)	179	1 389.1 (1 142.1, 1 689.5)
	1/Xahar	227	12 009.9 (10 744.3, 13 424.6)	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)
Rata ta' rispons seroloġiku xahar wara Doża 4		N ^c	n ^e (%) (CI ta' 95% ^f)	N ^c	n ^e (%) (CI ta' 95% ^f)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Xahar	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza - NT50 (titru)	1/Xahar	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)
---------------------------------------------------------------------------------	---------	-----	----------------------------	-----	----------------------------

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Iz-żmien medjan mid-Doża 3 sad-Doża 4 ta' Comirnaty 30 mcg huwa ta' 4.0 xhur għas-Sottostudju D Koorti 2 u ta' 6.3 xhur għall-koorti estiża ta' Sottostudju E.

Nota: Grupp Estiż b'Mod Shih ta' Sottostudju D = Koorti 2 minbarra l-grupp ta' sorveljanza; Sottogrupp tal-Immunogeniċità ta' Sottostudju E = kampjun każwali ta' 230 parteċipant f'kull grupp ta' vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u iż-żjara ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-immnieher] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel it-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat kemm fil-punt ta' żmien ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 doži shaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u židiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Potassium chloride

Potassium dihydrogen phosphate

Sodium chloride

Disodium phosphate dihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott, kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu u jiġu ttrasportati f'temperatura ta' -25 °C sa -15 °C għal perjodu wieħed sa ġimagħtejn u wara jistgħu jinħażnu mill-ġdid f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'195 kunjett tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 3 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

Xahar f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

Waqt dan ix-xahar li fih idum tajjeb f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sa 48 siegħa jistgħu jintużaw għat-trasport.

Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal massimu ta' sagħtejn f'temperaturi sa 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriztat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata ladarba jitneħħa mill-friza

Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa:

- 24 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn -3 °C sa 2 °C
- total ta' 4 sigħat meta jinħażen f'temperaturi minn 8 °C sa 30 °C; dan jinkludi s-sagħtejn f'temperatura sa 30 °C dettaljati hawn fuq

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Trasferimenti ta' kunjetti ffrizati maħżuna f'temperatura baxxa ħafna (< -60 °C)

- Trejs tal-kunjetti b'għatu magħluq li fihom 195 kunjett imneħħija minn hażna fil-friza f'temperatura baxxa ħafna (< -60 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa 5 minuti.
- Trejs tal-kunjetti b'għatu miftuħ, jew trejs tal-kunjetti li fihom inqas minn 195 kunjett, imneħħija minn hażna fil-friza f'temperatura baxxa ħafna (< -60 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa 3 minuti.
- Wara li t-trejs tal-kunjetti jitpoġġew lura f'hażna fil-friza wara esponiment għal temperatura sa 25 °C, għandhom jibqgħu f'hażna fil-friza għal mill-inqas sagħtejn qabel ma jkunu jistgħu jerġgħu jitneħħew.

Trasferimenti ta' kunjetti ffrizati maħżuna f'temperatura ta' -25 °C sa -15 °C

- Trejs tal-kunjetti b'għatu magħluq li fihom 195 kunjett imneħħija minn hażna fil-friza (-25 °C sa -15 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa 3 minuti.
- Trejs tal-kunjetti b'għatu miftuħ, jew trejs tal-kunjetti li fihom inqas minn 195 kunjett, imneħħija minn hażna fil-friza (-25 °C sa -15 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa minuta waħda.

Ladarba kunjett jitneħħa mit-trej tal-kunjetti, għandu jinħall mis-silġ għall-użu.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu, inkluż waqt it-trasport, giet murija għal 6 sigħat f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C wara dilwizzjoni f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-hażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.45 mL ta' konċentrat f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik vjola li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 6 doži, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 195 kunjett.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik vjola u li l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Il-kunjett jinħażen iffriżat u għandu jinħall mis-silġ qabel ma jiġi dilwit. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 195 kunjett jista' jieħu 3 sigħat biex jinħall mis-silġ. Inkella, kunjetti ffrizati jistgħu wkoll jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C għal użu immedjat.
- Il-kunjett mhux miftuħ jista' **jinħażen sa xahar f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Waqt dan ix-xahar li fih idum tajjeb f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sa 48 siegħa jistgħu jintużaw għat-trasport.
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra. Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa sagħtejn f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li jkunu nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Aqleb il-kunjett ta' taht fuq bil-mod għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha particeċli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett originali tagħha b'**1.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettici.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.8 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taht fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad maħmuġ mingħajr l-ebda particeċli vizibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **6 sigħat**, li jinkludu kwalunkwe hin li fih jiġi ttrasportat.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpogġa fi frigiġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.25 mL li minnhom jistgħu jingibdu 6 doži ta' 0.3 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 6 sigħat wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda b'għatu griż. Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 doži ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 30 mikrogramma ta' tozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet ufficiali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Comirnaty jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim precedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 12-il sena 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 6 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingħibed is-sitt doża minn kunjett wiehed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty tista' ma jiprotegix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma b'Comirnaty matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-hlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Comirnaty jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għal Comirnaty hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġu. Comirnaty jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal

≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-ġogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reatġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster sussegwenti

Is-sigurtà ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn studji ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq.

Sottogrupp ta' 325 adult b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty 90 sa 180 jum wara li rċevew Doža 3 Il-partecipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 1.4 xhur sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-11 ta' Marzu 2022. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-partecipanti kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 70\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 20\%$), u artralġja ($> 10\%$).

F'sottogrupp minn Studju 4 (Faži 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doža 3. Il-partecipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur sa data meta waqfet tingabar id-*data* tas-16 ta' Mejju 2022. Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty kien simili għal dak osservat wara l-*booster* (it-tielet doža) ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'partecipanti b'età ta' > 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 40\%$), uġiġh ta' ras ($> 20\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 10\%$).

Doža booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doža *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doža *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà godda (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), Rari ħafna ($< 1/10000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letargija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh fil-ġogi; uġiġh fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġiġh fl-estremitàjiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^h
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni

	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-gisem minghajr sinjali jew sintomi ta' mard; hakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^e

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermalni li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħzula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b' nucleoside modifikat f' Comirnaty hija fformulata f' nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f' ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antigen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b' żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkur lil S f' konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antigen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Studju 2 huwa studju b' aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-placebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f' parteċipanti b' età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b' minimu ta' 40% tal-partiċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda partiċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Partiċipanti b' mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtiegħx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni, ġew inkluzi, bħalma kienu inkluzi partiċipanti b' infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f' partiċipanti b' età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 partiċipant ġew randomised b' mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 jew placebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew partiċipanti li rċeview it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċeview il-vaċċin irċeview it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-partiċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-partiċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-partiċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċeview prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 partiċipant b' età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-placebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 partiċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-placebo) u 1 616-il partiċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-placebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-partiċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f' partiċipanti li kienu f' riskju ta' COVID-19 severa inkluzi dawk b' komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta'

COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija pprezentata fit-Tabella 2.

Tabella 2. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f' parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, soġhla ġdida jew li marret għall-aġħar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar, tkexkix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar, telf ġdid ta' toġhma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multiplicità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f' parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analizi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'kazijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-partecipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - partecipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-partecipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Kazijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Partecipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jġigifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analizi.

- N = Numru ta' partecipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' partecipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' kazijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' partecipanti f'riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- Inklużi kazijiet ikkonfermati f'partecipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analizi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'partecipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analizi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-partecipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analizi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteciċpanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 4) peress li l-ghadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteciċpanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteciċpanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteciċpanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1^a Żmien ta' sorveljanza (n2^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1^a Żmien ta' sorveljanza (n2^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġiġh fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġh fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b' membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteciċpanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteciċpanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteciċpanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteciċpanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteciċpanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteciċpanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolesxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analizi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster

L-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża *booster* ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analizi ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima *booster* uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analizi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 5.

Tabella 5. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena minghajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità tad-doża booster[±]

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT)^b	212 ^a	2 466.0 ^b (2 202.6, 2 760.8)	755.7 ^b (663.1, 861.2)	3.26 ^c (2.76, 3.86)	Y ^d
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 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)	Y ⁱ

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

[†] NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fiha 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-pasat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

± Il-parteċipanti eligibbli kollha li kienu rċevew 2 doži ta' Comirnaty kif randomised inizzjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wiehed validu u definit tal-immunogeniċità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' ħin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t).
- Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' ħin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80 .
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
- Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' ħin meta tteħed il-kampjun speċifikat. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża booster – xahar wara d-Doża 2).
- CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
- Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' $> -10\%$.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster

Analiżi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-booster li twestaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew rekrutati minn studju 2, evalwat każijiet

ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim *booster* sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-*booster*. Id-doża *booster* inghatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Giet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża *booster* ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-*booster* placebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija ppreżentata fit-Tabella 6. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-partiċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-placebo.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża <i>booster</i> f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4 695 Każ n1^b Žmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Placebo N^a=4 671 Każ n1^b Žmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja Relattiva tal- Vaċċin^e % (CI ta' 95%^f)
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima <i>booster</i>	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tilqima *booster*) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-immieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima *booster*) kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'*booster* ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-placebo (mingħajr *booster*).
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

Immunogeniċità ta' doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19

Tagħrif dwar l-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa) inkiseb minn *data* dwar l-immunogeniċità minn prova klinika *open label* ta' fażi 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 doži ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta' 2 doži ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimġha qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrapportaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċewew doża

booster ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-*booster* ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-doži primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-ghoti ta' *booster* eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' faži 2 b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima *booster* kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew *randomised* mill-inqas 70 jum wara 2 doži ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensjela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-pseudovirus (tip selvaġġ), żdiedet b'21.6 darbiet b'*booster* eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 305 parteċipanti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 doži ta' Comirnaty irċewew Comirnaty (30 mcg) bħala doża *booster* (ir-raba' doża) 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċewew Doża 3. Għad-*data* tas-sottogrupp tal-immunogeniċità ara Tabella 7.

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)

F'Sottostudju D [sottogrupp minn Studju 2 (Fazi 3) u Studju 4 (Fazi 3)], 325 parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty irċewew Comirnaty (30 mcg) bħala doża *booster* (ir-raba' doża) 90 sa 180 jum wara li rċewew Doża 3. Għad-*data* tas-sottogrupp tal-immunogeniċità ara Tabella 7.

Tabella 7. Sommarju tad-*data* tal-immunogeniċità minn parteċipanti f'C4591031 Sottostudju D (sett estiz b'mod shih ta' koorti 2) u Sottostudju E (sottogrupp tal-immunogeniċità tal-koorti estiz) li rċewew Comirnaty 30 mcg bħala *booster* (ir-raba' doża) - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara d-doża *booster* – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

	Doża/ punt ta' żmien meta ttiehed il- kampjun ^a	Sottostudju D (età ta' 18 sa ≤ 55 sena) Comirnaty 30 mcg		Sottostudju E (età ta' > 55 sena) Comirnaty 30 mcg	
		N ^b	GMT (CI ta' 95% ^d)	N ^b	GMT (CI ta' 95% ^d)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/Xahar	228	1 063.2 (935.8, 1 207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999.0 (3 529.5, 4 531.0)	179	1 389.1 (1 142.1, 1 689.5)
	1/Xahar	227	12 009.9 (10 744.3, 13 424.6)	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)
Rata ta' rispons seroloġiku xahar wara Doża 4		N ^c	n ^e (%) (CI ta' 95% ^f)	N ^c	n ^e (%) (CI ta' 95% ^f)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Xahar	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza - NT50 (titru)	1/Xahar	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)
---------------------------------------------------------------------------------	---------	-----	----------------------------	-----	----------------------------

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Iz-żmien medjan mid-Doża 3 sad-Doża 4 ta' Comirnaty 30 mcg huwa ta' 4.0 xhur għas-Sottostudju D Koorti 2 u ta' 6.3 xhur għall-koorti estiża ta' Sottostudju E.

Nota: Grupp Estiż b'Mod Shih ta' Sottostudju D = Koorti 2 minbarra l-grupp ta' sorveljanza; Sottogrupp tal-Immunogeniċità ta' Sottostudju E = kampjun każwali ta' 230 parteċipant f'kull grupp ta' vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u iż-żjara ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-immnieher] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel it-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat kemm fil-punt ta' żmien ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 doži shaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u židiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b' doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b' 10 kunjetti b' doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b' aktar minn doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b' 10 kunjetti b' aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nhall mis-silġ

10 ġimghat ta' hażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi agġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi agġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet agġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nhallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimghat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-hażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Dispersioni ta' Comirnaty hija fornuta f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 dozi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti.

Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li jkunu nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwad.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-eċċin partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.

- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda

EU/1/20/1528/013

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/002

EU/1/20/1528/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu oranġjo u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wiehed (1.3 mL) fi 10 doži ta' 0.2 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.2 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' tozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).
Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 5 snin 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża għandu jintuża biss għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriki disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddettalji, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiki tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata għol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty ikun fihom 10 doži ta' 0.2 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 10 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingħibdu 10 doži minn kunjett wiehed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin għol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew għol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-bieċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqa (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jinghataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħazin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jinghata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbengil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma b'Comirnaty matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx zieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata zieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Comirnaty jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddghu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għal Comirnaty hi zghira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddghu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddghu. Comirnaty jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fuq l-animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 10 mcg u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fazi 2/3 b'data sa meta waqfet tingabar id-*data* tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 doži kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 50\%$), ugiġh ta' ras ($> 30\%$), ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), ugiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea ($> 10\%$).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża *booster* ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fazi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu 2022 (ħin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wgiġh fis-sit tal-

injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 30%), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analizi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-gogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5,044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti

għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma għewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jigu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma għewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma għew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà godda (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li għejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), Rari ħafna ($< 1/10000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , anġjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħigħ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħigħ fil-ġogi; ugħigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħigħ fl-estrematajiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^f
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Ugħigħ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni

	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-gisem minghajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^e

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oġhla ta' limfadenopatija wara doża *booster* ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, g'iet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oġhla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- G'iet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza oġhla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
- Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-oġhla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antigen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antigen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-placebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtiegx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 jew placebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċeview it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċeview il-vaċċin irċeview it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċeview prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-placebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-placebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-placebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta'

COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija pprezentata fit-Tabella 2.

Tabella 2. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f' parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, soġhla ġdida jew li marret għall-aġħar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar, tkexkix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar, telf ġdid ta' toġhma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multiplicità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f' parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analizi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'kazijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteciċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteciċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteciċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Kazijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteciċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analizi.

- N = Numru ta' parteciċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteciċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteciċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' kazijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteciċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- Inklużi kazijiet ikkonfermati f' parteciċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analizi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-rarez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f' parteciċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analizi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteciċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 4) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1^a Żmien ta' sorveljanza (n2^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1^a Żmien ta' sorveljanza (n2^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġiġh fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġh fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' tahbit tal-qalb ta' ≥ 125 tahbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b' membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demmm < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demmm < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doġi

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analizi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doġi

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala placebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 5. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-placebo.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)
Tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta’ bard; uġiġ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta’ toġhma jew xamm; uġiġ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n¹ = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n² = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipotezi b’aktar każijiet ta’ COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta’ Studju 3 fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta’ infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f’ 2 703 parteċipanti li rċewew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċewew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F’ parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċewew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċewew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f’ sottogrupp ta’ parteċipanti magħżula b’mod każwali wriet effettività permezz ta’ immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 3 ma’ parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta’ immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b’rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta’ żieda ta’ mill-inqas 4 darbiet f’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta’ adulti żgħażaġh b’età minn 16 sa 25 sena kien ta’ 1.04 (CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-partiċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b’età minn 5 snin

sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fazi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^e)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien^b	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza %ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inkluzi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.

- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bhala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bhala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bhala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Inġhatat doża *booster* ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża *booster* fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunogeniċità. L-immunogeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' qabel id-doża *booster* urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża *booster*. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 7.

Tabella 7. Sommarju tat-titri medji geometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunogeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża <i>booster</i> (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża <i>booster</i> / Xahar wara t-2 doża
<i>Assay</i>	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
<i>Assay</i> tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju geometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju geometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża *Booster*) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċievew 3 dozi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-placenta jew dwar it-tneħħija fil-halib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen jew f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' hażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi agġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi agġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet agġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' daww tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizāt.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimghat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

1.3 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 10 doži, ara sezzjoni 6.6.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti jew 195 kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.

- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew.**
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa.**
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpogġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir.** Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu marun u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wiehed (0.4 mL) fi 10 doži ta' 0.2 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.2 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' tozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).
Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin mingħajr storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' 3 doži (0.2 mL kull waħda). Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Jekk it-tifel/tifla jagħlaq/tagħlaq 5 snin fil-perjodu ta' bejn id-doži tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jlesti/tlesti il-kors primarju bl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin bi storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 6 xhur sa 4 snin

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Bidla ma' tilqim ieħor

Il-kors primarju jista' jikkonsisti minn Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, jew Comirnaty Omicron XBB.1.5 (jew taħlita) iżda li ma jaqbiżx in-numru totali ta' doži meħtieġa bħala kors primarju. Il-kors primarju għandu jingħata darba biss.

Bidla ta' Comirnaty ma' vaċċini tal-COVID-19 minn manifatturi oħra ma ġietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra..

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty ikun fihom 10 doži ta' 0.2 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 10 doži minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingħibdu 10 doži minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Fi trabi b'età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa. F'individwi b'età minn sena 'l fuq, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa jew il-muskolu deltojde.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex tittejjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ghoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtiegu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jinghataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, židiet fir-rata ta' tahbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-dem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jghaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hass hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zghira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jinghata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-dem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbengil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux mħsub għal individwi li għandhom età ta' aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq vetturi, issuq rota, u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq vetturi, issuq rota, jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara 3 doži

F'analizi ta' Studju 3 (Fazi 2/3), 1 776 tarbija (1 178 Comirnaty 3 mcg u 598 placebo) kellhom età minn 6 xhur sa 23 xahar. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bi placebo sad-data meta waqfet tingabar id-data tad-29 ta' April 2022, 570 tarbija b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċeview kors primarju ta' 3 doži (386 Comirnaty 3 mcg u 184 placebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.3 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċeview kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu irritabilità (> 60%), ħedla ta' ngħas (> 40%), tnaqqis fl-aptit (> 30%), sensitività fis-sit tal-injezzjoni (> 20%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara 3 doži

F'analizi ta' Studju 3 (Fazi 2/3), 2 750 tifel u tifla (1 835 Comirnaty 3 mcg u 915 placebo) kellhom età minn sentejn sa 4 snin. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bi placebo sad-data meta waqfet tingabar id-data tad-29 ta' April 2022, 886 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 4 snin li rċeview kors primarju ta' 3 doži (606 Comirnaty 3 mcg u 280 placebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.4 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni u għeja kbira (> 40%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži

Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 10 mcg u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fazi 2/3 b'data sa meta waqfet tingabar id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 30%), ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fazi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tingabar id-data tat-22 ta' Marzu 2022 (hin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 30%), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partiċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-partiċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-gogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-partiċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, partiċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-partiċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx ⁱ , ħakk, urtikarja, angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-apetit ^d
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità ^k
	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħiġ ta' ras; hedla ta' ngħas ^k
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letargija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari hafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Ugħiġ fil-ġogi; ugħiġ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-estremittajiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^f
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni; sensitività fis-sit tal-injezzjoni ^k ; gheja kbira; tkexxix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doża primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-placebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqeghid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermal li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqeghid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza oghla (komuni hafna) f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 11-il sena.
- Il-kategorija tal-frekwenza għal raxx kienet komuni f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
- Il-kategorija tal-frekwenza għal tnaqqis fl-apetit kienet komuni hafna f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
- Irritabilità, sensitività fis-sit tal-injezzjoni, u hedla ta' ngħas jappartjenu għall-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
- Ħafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 parteċipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antigen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'zewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antigen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-placebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-

istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijologika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bhala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 jew placebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-ġhota tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmien l-istudju sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-placebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-placebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-placebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 2.

Tabella 2. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-eżatt - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’ parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta’ bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta’ toġħma jew xamm, uġiġħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma’ plaċebo kienet ta’ 94.6% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% ta’ 89.6% sa 97.6%) f’ parteċipanti b’ eżatt minn 16-il sena ’l fuq bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b’ komorbiditajiet mediċi assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b’ każijiet addizzjonali kkonfermati ta’ COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta’ segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ¹ ^b Žmien ta’ sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n ¹ ^b Žmien ta’ sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta’ 95%)
Il-parteciċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexxix ta’ bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta’ toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteciċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ žmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, confidence interval) ta’ 95% ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza.
- Inkluzi każijiet ikkonfermati f’ parteċipanti ta’ età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta’ 91.1% (CI ta’ 95% ta’ 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f’ parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteciċipanti b’ komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta’ COVID-19 severa.

Mit-13 ta’ Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteciċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (Tabella 4) peress li l-għadd ta’ każijiet ta’ COVID-19 f’ parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-eċċellenti devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doġi

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doġi

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala placebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 5. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-placebo.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal- COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal- vaċċin % (CI ta’ 95%)
Tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta’ bard; uġiġ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta’ toġhma jew xamm; uġiġ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n¹ = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n² = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b’aktar każijiet ta’ COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta’ Studju 3 fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta’ infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f’ 2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F’ parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f’ sottogrupp ta’ parteċipanti magħżula b’mod każwali wriet effettività permezz ta’ immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 3 ma’ parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta’ immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [*GMR, geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b’rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta’ żieda ta’ mill-inqas 4 darbiet f’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta’ adulti żgħażaġh b’età minn 16 sa 25 sena kien ta’ 1.04 (CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-partiċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b’età minn 5 snin

sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fazi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^e)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien^b	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza %ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inkluzi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.

- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bhala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bhala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bhala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Inġhatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunogeniċità. L-immunogeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 7.

Tabella 7. Sommarju tat-titri medji geometriċi – NT50 – parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunogeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża booster (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża
Assay	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju geometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju geometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times$ LLOQ.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Effikaċja u immunogeniċità ta' kors primarju ta' 3 doži fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin

L-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 twettqet fil-popolazzjoni kkombinata ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin abbażi ta' każijiet ikkonfermati fost 873 parteċipant fil-grupp tal-vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 381 parteċipant fil-grupp tal-placebo (proporzjon ta' randomisation 2:1) li rċewew it-

3 doži kollha tal-intervent tal-istudju matul il-perjodu ta' segwitu blinded meta l-varjant Omicron ta' SARS-CoV-2 (BA.2) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni (data meta waqfet tingabar id-data ta' 17 ta' Ġunju 2022).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin wara it-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma pprezentati fit-Tabella 8.

Tabella 8. Effikaċja tal-Vaċċin – L-ewwel Okkorrenza ta' COVID-19 Minn 7 Ijiem Wara t-Tielet Doża – Perjodu ta' Segwitu Blinded – Parteċipanti Mingħajr Evidenza ta' Infezzjoni Qabel 7 Ijiem Wara t-Tielet Doża – Fażi 2/3 – Età minn 6 Xhur sa 4 Snin – Popolazzjoni li Setgħet Tiġi Evalwata għall-Effikaċja (3 Doži)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 3 mcg/Doża N^a=873 Każijiet n¹^b Žmien ta' Sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=381 Każijiet n¹^b Žmien ta' Sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-Vaċċin % (CI ta' 95%^e)
6 xhur sa 4 snin ^e	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
sentejn sa 4 snin	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 xhur sa 23 xahar	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Taqsiriet: NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); VE = effikaċja tal-vaċċin.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tielet Doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-visti tal-ewwel Doża, ta' xahar wara t-tieni Doża (jekk disponibbli), tat-tielet Doża (jekk disponibbli), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immnieher] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża, u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-immnieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tielet Doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tielet Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-VE huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

L-effikaċja tal-vaċċin f'parteċipanti b'infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha kienet simili għal dik ta' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Kriterji ta' COVID-19 severa (kif deskritti fil-protokoll, abbażi tad-definizzjoni tal-FDA u modifikati għat-tfal) ġew sodisfatti għal 12-il każ (8 rċewew Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 4 plaċebo) fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar, kriterji ta' COVID-19 severa ġew sodisfatti għal 3 każijiet (2 irċewew Vaċċini tal-mRNA tal-COVID-19 u wiehed plaċebo).

Twettqet analiżi tal-immunogeniċità fis-sottogrupp tal-immunobridging ta' 82 parteċipant ta' Studju 3 b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u 143 parteċipant ta' Studju 3 b'età minn sentejn sa 4 snin mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tielet Doża abbażi ta' data meta waqfet tingabar id-data ta' 29 ta' April 2022.

Titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, 50% neutralizing antibody titers) kontra SARS-CoV-2 ġew imqabbla bejn sottogrupp tal-immunogeniċità ta' parteċipanti fil-Faži 2/3 b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin minn Studju 3 xahar wara l-kors primarju ta' 3 doži u sottogrupp magħżul b'mod każwali minn parteċipanti fil-Faži 2/3 ta' Studju 2 b'età minn 16 sa 25 sena xahar wara l-kors primarju ta' 2 doži, bl-użu ta' *assay* ta' mikronewtralizzazzjoni kontra r-razza ta' referenza (USA_WA1/2020).

L-analiżi primarji tal-immunobridging qabblu r-rati tat-titri medji ġeometriċi (bl-użu ta' proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*]) u r-rispons seroloġiku (definit bhala kisba ta' zieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 minn qabel l-ewwel Doża) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità ta' parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin u sa xahar wara t-tieni Doża f'parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena. Il-kriterji speċifikati minn qabel tal-immunobridging intlahqu kemm għall-GMR kif ukoll għad-differenza fir-rispons seroloġiku għaž-żewġ gruppi ta' età (Tabella 9).

Tabella 9. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u d-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – sottogrupp tal-immunobridging - parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin (Studju 3) xahar wara t-tielet Doża u parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) xahar wara t-tieni Doża – mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim							
<i>Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)^e</i>							
Età	N^{a=}	GMT^b (CI ta' 95%^b) (xahar wara t-tielet doża)	Età	N^{a=}	GMT^b (CI ta' 95%^b) (xahar wara t-tieni doża)	Età	GMR^{c,d} (CI ta' 95%)
sentejn sa 4 snin	143	1 535.2 (1 388.2, 1 697.8)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.30 (1.13, 1.50)
6 xhur sa 23 xahar	82	1 406.5 (1 211.3, 1 633.1)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.19 (1.00, 1.42)
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim							
<i>Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)^e</i>							
Età	N^{a=}	n^f (%) (CI ta' 95%^g) (xahar wara t-tielet Doża)	Età	N^{a=}	n^f (%) (CI ta' 95%^g) (xahar wara t-tieni Doża)	Età	Differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku %^h (CI ta' 95%^{i,j})
sentejn sa 4 snin	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.2 (1.5, 4.2)
6 xhur sa 23 xahar	80	80 (100.0) (95.5, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.2 (3.4, 4.2)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika [(sal-ġbir tal-kampjun tad-demem sa xahar wara t-tieni doża (Studju 2) jew sa xahar wara t-tielet doża (Studju 3))] ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat [(jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tal-ewwel Doża, tat-tielet Doża (Studju 3) u xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew xahar wara t-tielet Doża (Studju 3), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża (Studju 3), u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-immieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata sal-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew ta' xahar wara t-tielet Doża (Studju 3))] u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analizi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit b'hala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taht l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies b'hala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/tehid tal-kampjuni għal GMTs u numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat kemm fil-linja bażi kif ukoll fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/tehid tal-kampjuni għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taht l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi ta' GMR jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għall-proporzjon tal-GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. Dan l-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi singoli taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit b'hala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat fid-doża/fil-punt ta' hin meta ttiehed il-kampjun speċifikati.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa b'hala persentaġġ (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar).
- CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa b'hala persentaġġ.
- Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għad-differenza fil-proporzjonijiet huwa akbar minn -10.0% sakemm il-kriterji tal-immunobridging abbażi ta' GMR ġew sodisfatti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dozi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimġha, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u židiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawm imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen jew f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmanigġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Immanigġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-frigġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimghat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet muriġja għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.4 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunnett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 10 dozi, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jiehu saġhtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tigbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati **bid-data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, ħalli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.

- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/010

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu griż. Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjett wiehed (2.25 mL) fih 6 dozi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 15-il mikrogramma ta' tozinameran u 15-il mikrogramma ta' riltozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Original). Riltozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar li rċevew minn qabel mill-inqas kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Comirnaty Original/Omicron BA.1 jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar li jkunu rċevew minn qabel mill-inqas kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 12-il sena 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana

Mhux meħtieġ agġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjetti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħidu 6 doži minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingħid is-sitt doża minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrapportati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pessjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġhira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Original/Omicron BA.1 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 jjiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-ghoti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' *data* ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li *data* dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Peress li d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spike, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattogeniċità, Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. *Data* ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġu. Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Original/Omicron BA.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 4 (Fażi 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg) 4.7 sa 11.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara l-*booster* ta' Comirnaty (it-tielet doża). L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' aktar minn 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 50%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 30%), uġiġh fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 10%). Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi godda għal Comirnaty Original/Omicron BA.1.

Parteċipanti b'età ta' 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster ta' Omicron BA.1 monovalenti (ir-raba' doża)

Is-sigurtà ta' doża *booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 f'individwi ta' età minn 18 sa ≤ 55 sena hija estrapolata minn *data* dwar is-sigurtà minn sottogrupp ta' 315-il adult ta' età minn 18 sa ≤ 55 sena li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Omicron BA.1 30 mcg (monovalenti) wara li lestew 3 doži ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-parteċipanti ta' età minn 18 sa ≤ 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard (> 30%) u artralġja (> 20%).

Comirnaty 30 mcg

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inkluži 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-ġogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reatġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq rekrutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-partiċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà godda (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.1 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.1 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaci	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħiġ fil-ġogi; ugħiġ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-estremitàjiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorragija mestrwali qawwija ^h
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doża primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-angioedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, għet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma għet irrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Għet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermalni li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħafna mill-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-oghla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inkluzi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-twaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Immunoġenicità relattiva tal-twaċċin f'partecipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (ir-raba' doża)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 610 adulti b'età ta' aktar minn 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 doži ta' Comirnaty irċevew waħda minn dawn li ġejjin bħala doża *booster* (ir-raba' doża): Comirnaty (30 mcg) jew Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg). Il-GMRs u r-rati tar-rispons seroloġiku kienu evalwati xahar wara t-tilqima *booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg) sa data meta waqfet tingabar id-*data* tas-16 ta' Mejju 2022, li tirrappreżenta medjan ta' mill-inqas 1.7 xhur ta' segwitu wara l-*booster*. Id-doża *booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg) ingħatat 4.7 sa 11.5 xhur (medjan ta' 6.3 xhur) wara t-tielet doża.

L-għan primarju tal-analizi kien li tiġi evalwata s-superjorità fir-rigward tal-livell ta' titru newtralizzanti u n-nuqqas ta' inferjorità fir-rigward tar-rata tar-rispons seroloġiku tar-rispons immunitarju kontra Omicron indott minn doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg) meta mqabbla mar-rispons ikkawżat minn doża ta' Comirnaty (30 mcg) mogħtija bħala r-raba' doża f'partecipanti b'esperjenza ta' Comirnaty b'età ta' aktar minn 55 sena.

Is-superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg) għal Comirnaty (30 mcg) intlaħqet, peress li l-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% ta' 2 naħat għal GMR kien ta' > 1 (Tabella 2).

Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel it-tilqim tal-istudju). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, kejl ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

Id-differenza fil-perċentwali ta' partecipanti li kisbu rispons seroloġiku għall-varjant Omicron bejn il-grupp ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 (71.6%) u l-grupp ta' Comirnaty (57%) kienet ta' 14.6% (CI ta' 95% ta' 2 naħat: 4.0%, 24.9%). Għalhekk, in-nuqqas inferjorità kien milhuq.

Tabella 2. Sottostudju E - Proporzjonijiet medji ġeometriċi għal paragun bejn il-gruppi tal-vaċċin – parteċipanti minghajr evidenza ta’ infezzjoni sa xahar wara Doża 4 – koorti estiża – sottogrupp tal-immunoġeniċità – parteċipanti b’età ta’ aktar minn 55 sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

<i>Assay</i>	Grupp tal-vaċċin (kif randomised)	Punt ta’ żmien meta ttiehed il-kampjun^a	N^b	GMT (CI ta’ 95%^c)	GMR (CI ta’ 95%^d)
Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2 - Omicron BA.1 - NT50 (titru)	Comirnaty (30 mcg)	xahar	163	455.8 (365.9, 567.6)	
	Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg)	xahar	178	711.0 (588.3, 859.2)	1.56 (1.17, 2.08)
Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2 - razza ta’ referenza - NT50 (titru)	Comirnaty (30 mcg)	xahar	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)	
	Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mcg)	xahar	186	5 933.2 (5 188.2, 6 785.2)	0.99 (0.82, 1.20)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta’ kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta’ kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta’ 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Sottogrupp tal-immunoġeniċità = kampjun każwali ta’ 230 parteċipant f’kull grupp ta’ vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demmi ta’ xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma’ N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u iż-żjara ta’ xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-immnieher] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demmi ta’ xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta’ COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmi.
- n = Numru ta’ parteċipanti b’riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta’ żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta’ 95% ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta’ 95% ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tad-differenza medja fil-logaritmi tat-titri (grupp tal-vaċċini fir-ringiela korrispondenti - Comirnaty [30 mcg]) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Comirnaty 30 mcg

Studju 2 huwa studju b’aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta’ Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-placebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x’doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f’parteċipanti b’età ta’ 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b’minimu ta’ 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta’ ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b’*mard* stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala *mard* li ma jehtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-*marda* matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b’infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 jew placebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċeview it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċeview il-vaċċin irċeview it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-partiċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-partiċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-ġhodi tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-partiċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċeview prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-placebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-placebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-placebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-partiċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indici tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n^{1b} Żmien ta' sorveljanza^c (n^{2d})	Placebo N^a = 18 325 Każ n^{1b} Żmien ta' sorveljanza^c (n^{2d})	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-partiċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn)

deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexkix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta' toġhma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 4.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n1 ^b Żmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n1 ^b Żmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

- * Partecipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.
- N = Numru ta' partecipanti fil-grupp speċifikat.
 - n1 = Numru ta' partecipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
 - Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
 - n2 = Numru ta' partecipanti f'riskju għall-punt finali.
 - L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
 - Inklużi każijiet ikkonfermati f'partecipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'partecipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-partecipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-partecipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 5) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'partecipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'partecipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'partecipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġh fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġh fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieh li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);

- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
 - Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
 - Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
 - Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
 - Mewt.
- a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
 - b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
 - c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
 - d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
 - e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
 - f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eligibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
 - g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analizi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji geometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju geometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster
 L-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, 50% neutralizing antibody titers) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża booster ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analiżi ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima booster uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' žieda ta' ≥ 4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analiżi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 6.

Tabella 6. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità tad-doża booster[±]

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT)^b	212 ^a	2 466.0 ^b (2 202.6, 2 760.8)	755.7 ^b (663.1, 861.2)	3.26 ^c (2.76, 3.86)	Y ^d
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 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)	Y ⁱ

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

[†] NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fih 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jinrabbat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

[±] Il-parteċipanti eliġibbli kollha li kienu rċevew 2 doži ta' Comirnaty kif randomised inizjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wieħed validu u definit tal-immunoġenicità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' ħin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.

b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.

c. GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t).

d. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' ħin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80 .

- e. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
- f. Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat bid-doża/punt ta' ħin meta ttiehed il-kampjun speċifikati. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- g. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża *booster* – xahar wara d-Doża 2).
- h. CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
- i. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' $> -10\%$.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster

Analizi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster* li twettaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew rekrutati minn studju 2, evalwat każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim *booster* sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-*booster*. Id-doża *booster* ingħatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Ġiet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża *booster* ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-*booster* placebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija pprezentata fit-Tabella 7. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-placebo.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża <i>booster</i> f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4 695 Każ n1^b Żmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Placebo N^a=4 671 Każ n1^b Żmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja Relattiva tal- Vaċċin^e % (CI ta' 95%^f)
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima <i>booster</i>	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexxix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċeview it-tilqima *booster*) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-immieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima *booster*) kienu inkluzi fl-analizi.

- a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- b. $n1$ = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. $n2$ = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'*booster* ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-placebo (mingħajr *booster*).

- f. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

Immunogeniċità ta' doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19
Tagħrif dwar l-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa) inkiseb minn *data* dwar l-immunogeniċità minn prova klinika *open label* ta' fażi 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 doži ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta' 2 doži ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimgħa qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrapportaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-*booster* ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-doži primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-għoti ta' *booster* eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' fażi 2 b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima *booster* kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew *randomised* mill-inqas 70 jum wara 2 doži ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensiela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-pseudovirus (tip selvaġġ), żiedet b'21.6 darbiet b'*booster* eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 doži sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 doži sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa

jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f' animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħhija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' hażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizāt.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta

jinhażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimgħat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinhażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professionisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-hażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

2.25 mL ta' dispersjoni f'kunnett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 6 doži, ara sezzjoni 6.6.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti 195 kunjett

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.1 għandu jiġi ppreparat minn professionist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinhażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.

- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinhaznu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinhallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' dozi ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taht fuq għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tiddil fil-kultur.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1. Sabiex jingibdu 6 dozi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/006
 EU/1/20/1528/007

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Dicembru 2020
 Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda b'għatu griż. Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 doži ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 15-il mikrogramma ta' tozinameran u 15-il mikrogramma ta' famtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Original). Famtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jinghata ġol-muskoli bhala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 12-il sena 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana

Mhux meħtieġ agġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 6 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingħibed is-sitt doża minn kunjett wiehed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ghoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jsehhu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zghira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jsehhu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' *data* ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li *data* dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. *Data* ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġu. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn Comirnaty u vaċċini adattati għal Omicron.

Comirnaty 30 mcg

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 50\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 40\%$), tkexkix ta' bard ($> 30\%$), uġiġh fil-gogi ($> 20\%$), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattogenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 90\%$), għeja kbira u uġiġh ta' ras ($> 70\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 40\%$), artralġja u deni ($> 20\%$).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 30\%$), tkexkix ta' bard u artralġja ($> 20\%$).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li

rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-partekċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors originali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partekċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron

Partekċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'partekċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 50\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 20\%$), tkexkix ta' bard ($> 10\%$), u uġiġh fil-ġogi ($> 10\%$).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letargija

	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħiġ fil-ġogi; ugħiġ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-estremajiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^h
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, għet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-placebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermalni li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 parteċipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrappurtawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul shiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)
F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analizi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità bbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbażi tal-GMR (Tabella 2).

Analizi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 2).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 3).

Tabella 2. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena \geq 56 sena	\geq 56 sena Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin \geq 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena \geq 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta'

mudell ta' rigressjoni lineari b' termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.

- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- h. $N =$ Numru ta' parteċipanti b' riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiġed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa denominatur għall-kalkolu tal-percentwali.
- i. $n =$ Numru ta' parteċipanti b' rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiġed il-kampjun speċifikat.
- j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f' daqqa f' żewġ gruppi ta' paragun.
- m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-percentwali ta' parteċipanti b' rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-percentwali ta' parteċipanti b' rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 3. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiġed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- b. $n =$ Numru ta' parteċipanti b' riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiġed il-kampjun.
- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty 30 mcg

Studju 2 huwa studju b'aktar minn centru wiehed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijologika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 gimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-ghoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmien l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità wahda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 4.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-eżatt - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’ parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta’ bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta’ toġħma jew xamm, uġiġħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma’ plaċebo kienet ta’ 94.6% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% ta’ 89.6% sa 97.6%) f’ parteċipanti b’ eżatt minn 16-il sena ’l fuq bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b’ komorbiditajiet mediċi assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b’ każijiet addizzjonali kkonfermati ta’ COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n1 ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexxix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- Inklużi każijiet ikkonfermati f' parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f' parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obezità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 6) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkudiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' $>$ xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrapprezentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster

L-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża *booster* inġhatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analiżi ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima *booster* uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analiżi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 7.

Tabella 7. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża *booster* ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża *booster - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità tad-doża *booster*[‡]**

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT)^b	212 ^a	2 466.0 ^b (2 202.6, 2 760.8)	755.7 ^b (663.1, 861.2)	3.26 ^c (2.76, 3.86)	Y ^d
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 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)	Y ⁱ

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-

limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

- † NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fi 50% tal-virus huwa newtralizzat.
- * Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża *booster* ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jigifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża *booster* kienu inklużi fl-analiżi.
- ± Il-parteċipanti eligibbli kollha li kienu rċevew 2 doži ta' Comirnaty kif randomised inizjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża *booster* ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wiehed validu u definit tal-immunogeniċità wara doża *booster* minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża *booster*), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.
- a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-*assay* fiż-żewġ punti ta' ħin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
- b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-*assay* u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t).
- d. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' ħin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80 .
- e. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża *booster* fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
- f. Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat bid-doża/punt ta' ħin meta ttiehed il-kampjun speċifikat. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- g. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża *booster* – xahar wara d-Doża 2).
- h. CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
- i. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' $> -10\%$.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster
Analiżi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster* li twettaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew reklutati minn studju 2, evalwat każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim *booster* sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-*booster*. Id-doża *booster* ingħatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Ġiet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża *booster* ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-*booster* placebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija pprezentata fit-Tabella 8. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-partiċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-placebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* - parteċipanti b’età ta’ 16-il sena jew aktar minghajr evidenza ta’ infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża <i>booster</i> f’parteċipanti minghajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N ^a =4 695 Każ n1 ^b Žmien ta’ Sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a =4 671 Każ n1 ^b Žmien ta’ Sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja Relattiva tal- Vaċċin ^e % (CI ta’ 95% ^f)
L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima <i>booster</i>	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta’ bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta’ toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tilqima *booster*) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-immieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima *booster*) kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’kull grupp f’riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’riskju għall-punt finali.
- Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b’*booster* ta’ Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (minghajr *booster*).
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta’ żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza.

Immunoġenicità ta’ doża booster wara tilqim primarju b’vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19

Tagħrif dwar l-effettività ta’ doża *booster* ta’ Comirnaty (30 mcg) f’individwi li lestew it-tilqim primarju b’vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa) inkiseb minn *data* dwar l-immunoġenicità minn prova klinika *open label* ta’ fażi 1/2 (NCT04889209) ta’ studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F’dan l-istudju, adulti (firxa ta’ 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b’sensiela ta’ 2 doži ta’ Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta’ Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta’ 2 doži ta’ Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimġha qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrapportaw l-ebda passat ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 irċevew doża *booster* ta’ Comirnaty (30 mcg). Il-*booster* ta’ Comirnaty wassal għal żieda ta’ 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-doži primarji ta’ Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-ġhoti ta’ *booster* eterologu b’Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST

(EudraCT 2021-002175-19), prova ta’ fażi 2 b’aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima *booster* kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta’ 71 sena, firxa interkwartili ta’ 54 sa 77 sena) ġew *randomised* mill-inqas 70 jum wara 2 doži ta’ Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensiela primarja ta’ Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta’ bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-pseudovirus (tip selvaġġ), żdiedet b’21.6 darbiet b’*booster* eterologu ta’ Comirnaty (n = 95).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dozi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-halib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diy)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f' temperatura ta' -90°C sa -60°C .

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f' temperatura ta' -90°C sa -60°C . Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f' temperatura ta' -90°C sa -60°C jew f' temperatura ta' 2°C sa 8°C .

Kunjetti b' doża waħda

Meta jinħażnu iffriżati f' temperatura ta' -90°C sa -60°C , pakketti b' 10 kunjetti b' doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura ta' 2°C sa 8°C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal 30 minuta.

Kunjetti b' aktar minn doża waħda

Meta jinħażnu iffriżati f' temperatura ta' -90°C sa -60°C , pakketti b' 10 kunjetti b' aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura ta' 2°C sa 8°C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' hażna u trasport f' temperatura ta' 2°C sa 8°C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal hażna f' temperatura ta' 2°C sa 8°C , id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' 2°C sa 8°C għandu jinħażen f' temperatura ta' 2°C sa 8°C . Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f' temperaturi bejn 8°C u 30°C .

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f' kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi iffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f' temperaturi minn -2°C sa 2°C , fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimghat f' temperatura bejn 2°C u 8°C .
- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f' temperaturi ta' 8°C sa 30°C , inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f' każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f' temperatura ta' 2°C sa 30°C , li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friża f' temperatura ta' -90°C sa -60°C .

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Dispersjoni ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hija fornuta f' kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Kunjett wieħed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wieħed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 dozi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti.

Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2°C sa 8°C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċcaqlaq il-kunjetti għal ħażna f' temperatura ta' 2°C sa 8°C , aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f' temperatura ta' 2°C sa 8°C** ; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f' temperaturi sa 30°C .
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f' temperaturi sa 30°C . Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f' kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' dozi ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwadx.

- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inhallet mis-silġ jista' jkun fiha particelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
 - Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda particelli vizibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm particelli jew tibdil fil-kulur.
 - Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antiseptika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
 - Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda

EU/1/20/1528/014

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/008

EU/1/20/1528/009

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu oranġjo u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wieħed (1.3 mL) fih 10 doži ta' 0.2 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.2 mL) fiha 5 mikrogrammi ta' tozinameran u 5 mikrogrammi ta' famtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat, inkorporat f' nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Original). Famtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).
Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jinghata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bhala doża waħda ta' 0.2 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 5 snin 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża għandu jintuża biss għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ikun fihom 10 doži ta' 0.2 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 10 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingħibdu 10 doži minn kunjett wiehed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhota tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pessjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġhira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 jjiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-ghoti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flimkien ma' tilqim iehor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx zieda fir-rizultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-rizultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata zieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* disponibbli dwar varjanti ohra tal-vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira hafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn Comirnaty u vaċċini adattati għal Omicron.

Comirnaty

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tingabar id-*data* tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti

għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 doži kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 50\%$), ugiġh ta' ras ($> 30\%$), hmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), ugiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea ($> 10\%$).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu 2022 (hin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wgiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 70\%$), għeja kbira ($> 40\%$), ugiġh ta' ras ($> 30\%$), ugiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, hmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1,131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 90\%$), għeja kbira u ugiġh ta' ras ($> 70\%$), ugiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 40\%$), artralġja u deni ($> 20\%$).

Partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partecipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-partecipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) partecipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il partecipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) partecipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), ugiġh ta' ras ($> 50\%$), ugiġh fil-muskoli ($> 40\%$), tkexkix ta' bard ($> 30\%$), ugiġh fil-gogi ($> 20\%$), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$) u ġeneralment kienu hfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 30\%$), tkexkix ta' bard u artralġja ($> 20\%$).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Comirnaty adattat għal Omicron

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.6 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 40\%$), uġiġh ta' ras ($> 20\%$), u uġiġh fil-muskoli ($> 10\%$).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn

12-il sena 'l fuq kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), ugiġh ta' ras (> 40%), ugiġh fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u ugiġh fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taht skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , anġjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugiġh fil-ġogi; ugiġh fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugiġh fl-estrematajiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^f
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Ugiġh fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-placebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqeghid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.

- g. Giet irrappurtata nefha fil-wieċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- h. Hmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza oġhla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
- i. Ħafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-oġhla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inkluzi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrappurtawx żieda fir-reattogeniċità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'zewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antigenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunoġenicità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu *data* dwar l-immunoġenicità minn sottogrupp ta' paragon b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-riżpons immunitarju xahar wara doża *booster* (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragon li rċieva 3 doži ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragon.

Ir-riżultati tal-immunoġenicità tal-vaċċin wara doża *booster* f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma pprezentati fit-Tabella 2.

Tabella 2. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	102	2 189.9 (1 742.8, 2 751.7)	113	1 393.6 (1 175.8, 1 651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Razza ta' referenza - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = *least square*; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-*assay* u s-CIs korrispondenti bbażi ta' analizi tar-riżultati tal-*assay* trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bhala kovarjati.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well *assay* (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)
 F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analizi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, 50% *neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità bbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbażi tal-GMR (Tabella 3).

Analizi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 3).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 4).

Tabella 3. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5		Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin		
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar				56 sena jew aktar	55 sena ≥ 56 sena
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena ≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqširiet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, izolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 4. Titri medji ġeometriċi – Sottogrupperi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew minghajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiċhed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqisriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inkluzi, bħalma kienu inkluzi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall

minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-partiċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità wahda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija pprezentata fit-Tabella 5.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n1^b Żmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n1^b Żmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-partiċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar, tkexxix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar, telf ġdid ta' toġhma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Partiċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' partiċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' partiċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa

- minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n_2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' placebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija pprezentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ¹ ^b Żmien ta' sorveljanza ^c (n ² ^d)	Placebo N ^a = 21 096 Każ n ¹ ^b Żmien ta' sorveljanza ^c (n ² ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- b. n¹ = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n² = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inkluzi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-rażez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 7) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieh li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b' membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demmm < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demmm < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsuma ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

- d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partecipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
- e. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partecipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
- g. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 005 partecipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 partecipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 057 partecipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fl-1 109 partecipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' partecipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala placebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 8. F'partecipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f' 2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, 50% *neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħzula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [*GMR, geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta' žieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażaġh b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-partecipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' partecipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija pprezentata fit-Tabella 9.

Tabella 9. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku – paragon ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – partecipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien^b	GMT^c (CI ta' 95%^c)	GMT^c (CI ta' 95%^c)	GMR^d (CI ta' 95%^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^c)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien^b	n^g (%) (CI ta' 95%^h)	n^g (%) (CI ta' 95%^h)	Differenza %ⁱ (CI ta' 95%^j)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging^k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-acidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Partecipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demmm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demmm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bhala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tliqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bhala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
- Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunogeniċità fi tfaġ b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża *booster* ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża *booster* fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunogeniċità. L-immunogeniċità tagħha giet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' qabel id-doża *booster* urew zieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża *booster*. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunogeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża <i>booster</i> (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża <i>booster</i> / Xahar wara t-2 doża
<i>Assay</i>	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
<i>Assay</i> tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taht l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.

- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża *Booster*) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

Kunnett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen jew f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunnett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' hażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' daww tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimghat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

1.3 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 10 doži, ara sezzjoni 6.6.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti jew 195 kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha particelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett originali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettici.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tigbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.

- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ minghajr l-ebda particelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew.**
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa.**
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir.** Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wiehed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/011
 EU/1/20/1528/012

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
 Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda b'għatu blu. Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 doži ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 5 mikrogrammi ta' tozinameran u 5 mikrogrammi ta' famtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Original). Famtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata, ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jinghata ġol-muskoli bhala doża waħda ta' 0.3 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 5 snin 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża għandu jintuża biss għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 6 doži minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingħibed is-sitt doża minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pessjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jsehħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jsehħu fsada jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' *data* ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li *data* dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. *Data* ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn Comirnaty u vaċċini adattati għal Omicron.

Comirnaty

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifiteri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dozi
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tingabar id-*data* tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-*evalwazzjoni* tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-*iktar reazzjonijiet avversi* frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dozi kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 50\%$), uġiġh ta' ras ($> 30\%$), ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea ($> 10\%$).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifiteri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża *booster* ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-*data* meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu 2022 (hin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-*aktar reazzjonijiet avversi* frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 70\%$), għeja kbira ($> 40\%$), uġiġh ta' ras ($> 30\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dozi

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1,131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-*aktar reazzjonijiet avversi* frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dozi kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 90\%$), għeja kbira u uġiġh ta' ras ($> 70\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 40\%$), artralġja u deni ($> 20\%$).

Partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dozi

Fi Studju 2, total ta' 22 026 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dozi ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partecipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-*dati* li fihom il-partecipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) partecipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il partecipant (7 704 Comirnaty u 7 407

placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), ugiġh ta' ras (> 50%), ugiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), ugiġh fil-gogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu hfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), ugiġh ta' ras (> 40%), ugiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda.

Comirnaty adattat għal Omicron

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.6 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), gheja kbira (> 40%), ugiġh ta' ras (> 20%), u ugiġh fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġiġh fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , anġjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġġja
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wieċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh fil-ġogi; uġiġh fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġiġh fl-estremitàjiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġġja mestrwali qawwija ^f
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni

	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-gisem minghajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^e

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża *booster* ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza oghla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
- Ħafna mill-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħzula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-oghla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattogeniċità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b' nucleoside modifikat f' Comirnaty hija fformulata f' nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f' ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f' konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F' analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċewew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b' Comirnaty irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu *data* dwar l-immunogeniċità minn sottogrupp ta' paragun b' parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċewew 3 doži ta' Comirnaty. F' parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċewew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċewew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża *booster* (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 doži ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunogeniċità tal-vaċċin wara doża *booster* f' parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 2.

Tabella 2. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	102	2 189.9 (1 742.8, 2 751.7)	113	1 393.6 (1 175.8, 1 651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Razza ta' referenza - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = *least square*; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmi.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bhala kovarjati.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)
F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità bbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbażi tal-GMR (Tabella 3).

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 3).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'partecipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 4).

Tabella 3. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		55 sena/≥ 56 sena	≥ 56 sena Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' partecipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttihed il-kampjun.

- b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' eṭa.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- h. $N =$ Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- i. $n =$ Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat.
- j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragon.
- m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 4. Titri medji ġeometriċi – Sottogrupperi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'eṭa minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiċhed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
- b. $n =$ Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.
- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew

issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.

- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wiehed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dozi

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 dozi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċewew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċewew il-vaċċin irċewew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija pprezentata fit-Tabella 5.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-eżatt - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n¹^b Žmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n¹^b Žmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta' toġħma jew xamm, uġiġħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'eżatt minn 16-il sena 'l fuq bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ¹ ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n ¹ ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteeċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexxix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteeċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- Inklużi każijiet ikkonfermati f' parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f' parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteeċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteeċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 7) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

- a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
- e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
- g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' $>$ xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrapprezentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wiehed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma pprezentati fit-Tabella 8. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal- COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n¹^b Żmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n¹^b Żmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal- vaċċin % (CI ta' 95%)
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew

li marret għall-aġġar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar; tkexkix ta' bard; uġiġ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f' 2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b' mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b' rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f' NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażaġh b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija pprezentata fit-Tabella 9.

Tabella 9. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragon ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^c)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien ^b	n ^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n ^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza % ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analizi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bhala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bhala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t).
- Immunobridging abbazi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.

- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġenicità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Inghatat doża *booster* ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħzula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża *booster* fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġenicità. L-immunoġenicità tagħha giet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' qabel id-doża *booster* urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża *booster*. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġenicità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża <i>booster</i> (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża <i>booster</i> / Xahar wara t-2 doża
<i>Assay</i>	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
<i>Assay</i> tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża *Booster*) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li riċew 3 doži sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u židiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċew 4 doži sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diy)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

18-il xahar meta jinħażen f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b' doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f' temperatura ta' $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, pakketti b' 10 kunjetti b' doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura tal-kamra (sa $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) għal 30 minuta.

Kunjetti b' aktar minn doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f' temperatura ta' $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, pakketti b' 10 kunjetti b' aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura tal-kamra (sa $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' ħażna u trasport f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ għandu jinħażen f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f' temperaturi bejn $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ u $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f' kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-frigġ

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f' temperaturi minn $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $2\text{ }^{\circ}\text{C}$, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimghat f' temperatura bejn $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ u $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f' temperaturi ta' $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f' każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f' temperatura ta' $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f' temperatura ta' $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Dispersjoni ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hija fornuta f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħgieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Kunjett wieħed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wieħed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 dozi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċcaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' dozi ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwad.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara sa kemmxejn opalexenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.

- Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika aseptika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antiseptika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda

EU/1/20/1528/015

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/016

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu marun u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wiehed (0.4 mL) fih 10 doži ta' 0.2 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.2 mL) fiha 1.5 mikrogrammi ta' tozinameran, u 1.5 mikrogrammi ta' famtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Tozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Original). Famtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).
Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin mingħajr storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża jingħata għol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' 3 doži (0.2 mL kull waħda). Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Jekk it-tifel/tifla jagħlaq/tagħlaq 5 snin fil-perjodu ta' bejn id-doži tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jlesti/tlesti il-kors primarju bl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi jew 1.5/1.5 mikrogrammi.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin bi storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi/doża) jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bhala doża waħda ta' 0.2 mL għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 6 xhur sa 4 snin

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Bidla ma' tilqim ieħor

Il-kors primarju jista' jikkonsisti minn Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, jew Comirnaty Omicron XBB.1.5 (jew taħlita) iżda li ma jaqbiżx in-numru totali ta' doži meħtieġa bhala kors primarju. Il-kors primarju għandu jingħata darba biss.

Bidla ta' Comirnaty ma' vaċċini tal-COVID-19 minn manifatturi oħra ma ġietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ikun fihom 10 doži ta' 0.2 mL tal-vaċċin. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Fi trabi b'età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa. F'individwi b'età minn sena 'l fuq, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa jew il-muskolu deltojde.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-bieċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jinghataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-dem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hass hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jinghata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-dem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-

koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f' dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbengil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkun qad jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f' individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom età ta' aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f' individwi b' età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq vetturi, issuq rota, u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq vetturi, issuq rota, jew thaddem magni b' mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn Comirnaty u vaċċini adattati għal Omicron.

Comirnaty

Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara 3 doži

F' analiżi ta' Studju 3 (Fazi 2/3), 1 776 tarbija (1 178 Comirnaty 3 mcg approvat inizzjalment u 598 placebo) kellhom età minn 6 xhur sa 23 xahar. Abbażi ta' *data* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bi placebo sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tad-29 ta' April 2022, 570 tarbija b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kors primarju ta' 3 doži (386 Comirnaty 3 mcg u 184 placebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.3 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu irritabilità (> 60%), heċla ta' nġhas (> 40%), tnaqqis fl-aptit (> 30%), sensitività fis-sit tal-injezzjoni (> 20%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara 3 doži

F'analizi ta' Studju 3 (Fazi 2/3), 2 750 tifel u tifla (1 835 Comirnaty 3 mcg u 915 placebo) kellhom età minn sentejn sa 4 snin. Abbaži ta' *data* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bi placebo sad-*data* meta waqfet tingabar id-*data* tad-29 ta' April 2022, 886 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kors primarju ta' 3 doži (606 Comirnaty 3 mcg u 280 placebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.4 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni u għeja kbira (> 40%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži

Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 10 mcg u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiż-żmien tal-analizi ta' Studju 3 Fazi 2/3 b'*data* sa meta waqfet tingabar id-*data* tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 30%), ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża *booster* ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analizi tas-subsett ta' Fazi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-*data* meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu, 2022 (hin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 30%), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analizi ta' Studju 2 b'*data* meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partecipanti ma kinux jafu liema sustanza qed

tinghata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 50\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 40\%$), tkexkix ta' bard ($> 30\%$), uġiġh fil-gogi ($> 20\%$), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$) u ġeneralment kienu hfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-partiċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 30\%$), tkexkix ta' bard u artralġja ($> 20\%$).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, partiċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-partiċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà godda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron

Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xhur – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 39 parteċipant b'età minn 6 xhur sa 23 xhur li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3. Partiċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xhur kienu irritabilità (> 20%), tnaqqis fl-aptit (> 10%), u ngħas (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Faži 3), 124 parteċipant b'età minn sentejn sa 4 snin li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.2 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.8 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn sentejn sa 4 snin kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 30%) u għeja kbira (> 20%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Faži 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.6 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 20%), u uġiġh fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Faži 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 20%), tkexxix ta' bard (> 10%), u uġiġh fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taht skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx ⁱ , ħakk, urtikarja, angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit ^d
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità ^k
	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħiġ ta' ras; hedla ta' ngħas ^k
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaci	Rari hafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Ugħiġ fil-ġogi; ugħiġ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-estrematijiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^f
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni; sensitività fis-sit tal-injezzjoni ^k ; għeja kbira; tkexx ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doża primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteeċipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqeghid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqeghid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħhet bi frekwenza oghla (komuni hafna) f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 11-il sena.
- Il-kategorija tal-frekwenza għal raxx kienet komuni f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xhar.
- Il-kategorija tal-frekwenza għal tnaqqis fl-aptit kienet komuni hafna f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xhar.
- Irritabilità, sensitività fis-sit tal-injezzjoni, u hedla ta' ngħas jappartjenu għall-parteeċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xhar.
- Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 —0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 —0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 parteċipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċeview 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'zewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunoġenicità fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 6, 60 parteċipant b'età minn 6 xhur sa 4 snin irċeview booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wara li rċeview 3 doži preċedenti ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-

immunogeniċità minn sottogrupp ta' paragon ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doža konċentrat għal dispersjoni.

Xahar wara d-doža *booster* (ir-raba' doža), doža *booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wasslet għal titri newtralizzanti speċifiċi oghla ta' Omicron BA.4-5 (irrispettivament mill-istat ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi) meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragon li rċevew 3 doži ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doža konċentrat għal dispersjoni. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragon.

Ir-riżultati tal-immunogeniċità tal-vaċċin wara doža *booster* f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma ppreżentati fit-Tabella 2.

Tabella 2. Titri medji ġeometriċi – Sottogrupp ta' studju 6 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 6 xhur sa 4 snin – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Grupp tal-età	Punt ta' żmien meta ttiċhed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)			
			Studju 6 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1.5/1.5 mcg Doža 4 u xahar wara Doža 4		Studju 3 Comirnaty 3 mcg Doža 3 u xahar wara Doža 3	
			n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 — NT50 (titru) ^d	6 xhur sa 4 snin	Qabel it-tilqima	54	192.5 (120.4, 307.8)	54	70.5 (51.1, 97.2)
		Wara xahar	58	1 695.2 (1 151.8, 2 494.9)	54	607.9 (431.1, 857.2)
Razza ta' referenza — NT50 (titru) ^d	6 xhur sa 4 snin	Qabel it-tilqima	57	2 678.1 (1 913.0, 3 749.2)	53	776.8 (536.4, 1 125.0)
		Wara xahar	58	9 733.0 (7 708.2, 12 289.6)	53	9 057.3 (7 223.4, 11 356.8)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = 50% *neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunogeniċità fi tfaġ b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doža)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doža *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doža) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu *data* dwar l-immunogeniċità minn sottogrupp ta' paragon b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doža ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doža ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doža *booster* (ir-raba' doža), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta

mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 doži ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġenicità tal-vaċċin wara doża *booster* f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 3.

Tabella 3. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Omicron BA.4-5 — NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	102	2 189.9 (1 742.8, 2 751.7)	113	1 393.6 (1 175.8, 1 651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Razza ta' referenza — NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = *least square*; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-gbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-*assay* u s-CIs korrispondenti bbaži ta' analiżi tar-riżultati tal-*assay* trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja baži trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja baži, u l-grupp tal-vaċċini bhala kovarjati.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f'Janar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċeview serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċeview *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja baži, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċeview *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċeview *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbaži tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità bbaži ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-

rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbazi tal-GMR (Tabella 4).

Analizi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 4).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 5).

Tabella 4. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena ≥ 56 sena	≥ 56 sena Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 -- NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena ≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 -- NT50 (titru) ^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

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbjet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ nahat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ nahat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ nahat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ nahat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ nahat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' hin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' hin meta ttiehed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' hin meta ttiehed il-kampjun speċifikat.
- CI eżatt ta' żewġ nahat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- CI ta' żewġ nahat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f' daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ nahat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ nahat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 5. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-*booster* (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew minghajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^e)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^e)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^e)
Omicron BA.4-5 -- NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.

- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn centru wiehed, multinazzjonali, ta' Fażi 1½3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dożi

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 dożi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċewew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċewew il-vaċċin irċewew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-ghoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-eżatt –parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża --popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’ parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta’ bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta’ toġħma jew xamm, uġiġħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma’ plaċebo kienet ta’ 94.6% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% ta’ 89.6% sa 97.6%) f’ parteċipanti b’ eżatt minn 16-il sena ’l fuq bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b’ komorbiditajiet mediċi assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b’ każijiet addizzjonali kkonfermati ta’ COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ¹ ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n ¹ ^b Žmien ta' sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteeċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexxix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteeċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.
- Inkluzi każijiet ikkonfermati f' parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f' parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteeċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteeċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 8) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' $>$ xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrapprezentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wiehed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma pprezentati fit-Tabella 9. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal- COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n¹^b Żmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n¹^b Żmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal- vaċċin % (CI ta' 95%)
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew

li marret għall-aġġar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar; tkexkix ta' bard; uġiġ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f' 2,703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b' mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b' rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta' zieda ta' mill-inqas 4 darbiet f' NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażaġh b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija pprezentata fit-Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragon ta' tfali b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien^b	GMT^c (CI ta' 95% ^c)	GMT^c (CI ta' 95% ^c)	GMR^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT ^c)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien^b	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza %ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging^k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analizi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bhala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bhala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t).
- Immunobridging abbazi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.

- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Inghatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħzula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunogeniċità. L-immunogeniċità tagħha giet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 11.

Tabella 11. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunogeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża booster (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża
	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times$ LLOQ.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Effikaċja u immunogeniċità ta' kors primarju ta' 3 doži fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin

L-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 twettqet fil-popolazzjoni kkombinata ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin abbażi ta' każijiet ikkonfermati fost 873 parteċipant fil-grupp tal-vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 381 parteċipant fil-grupp tal-placebo (proporzjon ta' randomisation 2:1) li rċevew it-3 doži kollha tal-intervent tal-istudju matul il-perjodu ta' segwitu blinded meta l-varjant Omicron ta' SARS-CoV-2 (BA.2) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni (data meta waqfet tingabar id-data ta' 17 ta' Ġunju 2022).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin wara it-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma pprezentati fit-Tabella 12.

Tabella 12. Effikaċja tal-Vaċċin – L-ewwel Okkorrenza ta’ COVID-19 Minn 7 Ijiem Wara t-Tielet Doża – Perjodu ta’ Segwitu *Blinded* – Parteċipanti Mingħajr Evidenza ta’ Infezzjoni Qabel 7 Ijiem Wara t-Tielet Doża – Fażi 2/3 – Età minn 6 Xhur sa 4 Snin – Popolazzjoni li Setgħet Tiġi Evalwata għall-Effikaċja (3 Dożi)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet Doża f’parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 3 mcg/Doża N^a=873 Każijiet n¹^b Žmien ta’ Sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=381 Każijiet n¹^b Žmien ta’ Sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-Vaċċin % (CI ta’ 95%^e)
6 xhur sa 4 snin ^e	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
sentejn sa 4 snin	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 xhur sa 23 xahar	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Taqsiriet: NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); VE = effikaċja tal-vaċċin.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tielet Doża) ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma’ N [serum] fil-visti tal-ewwel Doża, ta’ xahar wara t-tieni Doża (jekk disponibbli), tat-tielet Doża (jekk disponibbli), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża, u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-immieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tielet Doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta’ COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tielet Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta’ 95% ta’ żewġ naħat għall-VE huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza.

L-effikaċja tal-vaċċin f’ parteċipanti b’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 jew mingħajrha kienet simili għal dik ta’ parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Kriterji ta’ COVID-19 severa (kif deskritti fil-protokoll, abbażi tad-definizzjoni tal-FDA u modifikati għat-tfal) ġew sodisfatti għal 12-il każ (8 rċewew Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 4 plaċebo) fost il-parteċipanti b’ età minn 6 xhur sa 4 snin. Fost il-parteċipanti b’ età minn 6 xhur sa 23 xahar, kriterji ta’ COVID-19 severa ġew sodisfatti għal 3 każijiet (2 irċewew Vaċċini tal-mRNA tal-COVID-19 u wiehed plaċebo).

Twettqet analiżi tal-immunogeniċità fis-sottogrupp tal-immunobridging ta’ 82 parteċipant ta’ Studju 3 b’ età minn 6 xhur sa 23 xahar u 143 parteċipant ta’ Studju 3 b’ età minn sentejn sa 4 snin mingħajr evidenza ta’ infezzjoni sa xahar wara t-tielet Doża abbażi ta’ data meta waqfet tingabar id-*data* ta’ 29 ta’ April 2022.

Titri ta’ antikorpi newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 ġew imqabbla bejn sottogrupp tal-immunogeniċità ta’ parteċipanti fil-Fażi 2/3 b’ età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin minn Studju 3 xahar wara l-kors primarju ta’ 3 dożi u sottogrupp magħżul b’ mod każwali minn parteċipanti fil-Fażi 2/3 ta’ Studju 2 b’ età minn 16 sa

25 sena xahar wara l-kors primarju ta' 2 dozi, bl-użu ta' *assay* ta' mikronewtralizzazzjoni kontra r-razza ta' referenza (USA_WA1/2020).

L-analiżi primarji tal-immunobridging qabblu r-rati tat-titri medji ġeometriċi (bl-użu ta' proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*]) u r-rispons seroloġiku (definit bhala kisba ta' zieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 minn qabel l-ewwel Doża) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità ta' parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin u sa xahar wara t-tieni Doża f'parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena. Il-kriterji speċifikati minn qabel tal-immunobridging intlaħqu kemm għall-GMR kif ukoll għad-differenza fir-rispons seroloġiku għaž-żewġ gruppi ta' età (Tabella 13).

Tabella 13. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u d-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – sottogrupp tal-immunobridging - parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin (Studju 3) xahar wara t-tielet Doża u parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) xahar wara t-tieni Doża – mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru) ^e							
Età	N ^a =	GMT ^b (CI ta' 95% ^b) (xahar wara t-tielet doża)	Età	N ^a =	GMT ^b (CI ta' 95% ^b) (xahar wara t-tieni doża)	Età	GMR ^{c,d} (CI ta' 95%)
sentejn sa 4 snin	143	1 535.2 (1 388.2, 1 697.8)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.30 (1.13, 1.50)
6 xhur sa 23 xahar	82	1 406.5 (1 211.3, 1 633.1)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.19 (1.00, 1.42)
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru) ^e							
Età	N ^a =	n ^f (%) (CI ta' 95% ^g) (xahar wara t-tielet Doża)	Età	N ^a =	n ^f (%) (CI ta' 95% ^g) (xahar wara t-tieni Doża)	Età	Differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku % ^h (CI ta' 95% ^{i,j})
sentejn sa 4 snin	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.2 (1.5, 4.2)
6 xhur sa 23 xahar	80	80 (100.0) (95.5, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.2 (3.4, 4.2)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika [(sal-ġbir tal-kampjun tad-demem sa xahar wara t-tieni doża (Studju 2) jew sa xahar wara t-tielet doża (Studju 3))] ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat [(jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tal-ewwel Doża, tat-tielet Doża (Studju 3) u xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew xahar wara t-tielet Doża (Studju 3), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immnieher] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża (Studju 3), u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-immnieher] fi kwalunkwe vista

mhux skedata sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew ta' xahar wara t-tielet Doża (Studju 3)] u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit b'hala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbjet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taht l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies b'hala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/tehid tal-kampjuni għal GMTs u numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat kemm fil-linja bażi kif ukoll fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/tehid tal-kampjuni għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taht l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi ta' GMR jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għall-proporzjon tal-GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. Dan l-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi singoli taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit b'hala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat fid-doża/fil-punt ta' hin meta ttehed il-kampjun speċifikat.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa b'hala persentaġġ (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar).
- CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa b'hala persentaġġ.
- Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għad-differenza fil-proporzjonijiet huwa akbar minn -10.0% sakemm il-kriterji tal-immunobridging abbażi ta' GMR ġew sodisfatti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 doži shaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u zidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

Sentejn meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen jew f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-sentejn li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi originali għandha tiġi maqtugħa.

- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet agġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimġhat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimġhat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-hażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.4 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 10 dozi, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġjar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).

- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Halli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tigbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.
Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/017

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda b'għatu griż. Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 doži ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 30 mikrogramma ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Raxtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffriżata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet ufficiali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża jingħata għol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 12-il sena 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriki disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana

Mhux meħtieġ agġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 6 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax zġhir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża zġhir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingħibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.

Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jsehħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkun qad jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jsehħu fsada jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkun qad jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bhalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korrimment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġh ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġh wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġh. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà tal-vaċċini preċedenti ta' Comirnaty.

Comirnaty 30 mcg

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizzjalment u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 50\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 40\%$), tkexkix ta' bard ($> 30\%$), uġiġh fil-gogi ($> 20\%$), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analisi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 90\%$), għeja kbira u uġiġh ta' ras ($> 70\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 40\%$), artralġja u deni ($> 20\%$).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 30\%$), tkexkix ta' bard u artralġja ($> 20\%$).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-partecipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċewew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċewew Doża 2. B'mod globali, il-partecipanti li rċewew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Partecipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara dożi booster sussegwenti

Is-sigurtà ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà minn studji ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq.

Sottogrupp ta' 325 adult b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 90 sa 180 jum wara li rċewew Doża 3 Il-partecipanti li rċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 1.4 xhur sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-11 ta' Marzu 2022. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-partecipanti kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 70\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 20\%$), u artralġja ($> 10\%$).

F'sottogrupp minn Studju 4 (Fażi 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċewew Doża 3. Il-partecipanti li rċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur sa data meta waqfet tingabar id-*data* tas-16 ta' Mejju 2022. Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kien simili għal dak osservat wara l-*booster* (it-tielet doża) ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'partecipanti b'età ta' > 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 40\%$), uġiġh ta' ras ($> 20\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 10\%$).

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron

Partecipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 partecipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il partecipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 partecipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċewew Doża 3. Partecipanti li rċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'partecipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 50\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 20\%$), tkexkix ta' bard ($> 10\%$), u uġiġh fil-ġogi ($> 10\%$).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni hafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari hafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , anġjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħiġ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letargija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħiġ fil-ġogi; ugħiġ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-estrematijiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^h
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża *booster* ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doża primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteeipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-placebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqeghid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqeghid fis-suq.
- Ħafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm

madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx zieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antigen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminici għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefuzjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorpi newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antigen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunoġenicità f'partecipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 partecipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 partecipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 partecipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'partecipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analizi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost partecipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' partecipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR,

geometric mean ratio) u nuqqas ta' inferjorità bbaži ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbaži tal-GMR (Tabella 2).

Analizi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 2).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f' parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 3).

Tabella 2. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena ≥ 56 sena	≥ 56 sena Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena ≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti

ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiēhed il-kampjun.
- b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' eṭà.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiēhed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiēhed il-kampjun speċifikat.
- j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragon.
- m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 3. Titri medji ġeometriċi – Sottogrupperi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew minghajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttejed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = 50% *neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttejed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty 30 mcg

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawki li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jehtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inkluzi, bħalma kienu inkluzi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall

minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew placebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-placebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża.

Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-placebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-placebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-partiċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f' parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija preżentata fit-Tabella 4.

Tabella 4. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f' parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n^{1b} Żmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Placebo N^a = 18 325 Każ n^{1b} Żmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-partiċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexx ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta' toġħma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Partiċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' partiċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' partiċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull

grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

- d. n_2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-partiċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija pprezentata fit-Tabella 5.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ¹ ^b Żmien ta' sorveljanza ^c (n ² ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n ¹ ^b Żmien ta' sorveljanza ^c (n ² ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-partiċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Partiċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- b. n¹ = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n_2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa

derivat abbaži tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.
 f. Inkluzi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-partiċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-partiċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 6) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbaži tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieh li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b' membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demmm < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demmm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsuma ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbaži tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

- d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partecipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
- e. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partecipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
- g. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 005 partecipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 partecipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 057 partecipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 partecipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analizi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' partecipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblat ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Immunogeniċità f'partecipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster

L-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża booster ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analizi ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima booster uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal partecipant kien definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analizi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 7.

Tabella 7. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena minghajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità tad-doża booster[±]

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT)^b	212 ^a	2 466.0 ^b (2 202.6, 2 760.8)	755.7 ^b (663.1, 861.2)	3.26 ^c (2.76, 3.86)	Y ^d
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 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)	Y ⁱ

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

[†] NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fiha 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

± Il-parteċipanti eligibbli kollha li kienu rċevew 2 doži ta' Comirnaty kif randomised inizzjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wieħed validu u definit tal-immunogeniċità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' hin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' hin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80 .
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
- Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' hin meta tteħed il-kampjun speċifikat. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża booster – xahar wara d-Doża 2).
- CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
- Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' $> -10\%$.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster
 Analizi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster* li twettaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew reklutati minn studju 2, evalwat każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim *booster* sad-data ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-*booster*. Id-doża *booster* ingħatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Ġiet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża *booster* ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-*booster* placebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija ppreżentata fit-Tabella 8. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-placebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża <i>booster</i> f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4 695 Każ n1^b Żmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Placebo N^a=4 671 Każ n1^b Żmien ta' Sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja Relattiva tal- Vaċċin^e % (CI ta' 95%^f)
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima <i>booster</i>	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċievw it-tilqima *booster*) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-immieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima *booster*) kienu inkluzi fl-analizi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima *booster* sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'*booster* ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-placebo (mingħajr *booster*).
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

Immunogeniċità ta' doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19
 Tagħrif dwar l-effettività ta' doża *booster* ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa) inkiseb minn *data* dwar l-immunogeniċità minn prova klinika *open label* ta' fażi 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Sahħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 dożi ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew

sensiela ta' 2 doži ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimgħa qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrapportaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċewew doża *booster* ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-*booster* ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-doži primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-ghoti ta' *booster* eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' fażi 2 b'aktar minn ċentru wiehed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima *booster* kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew *randomised* mill-inqas 70 jum wara 2 doži ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensiela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-pseudovirus (tip selvaġġ), żdiedet b'21.6 darbiet b'*booster* eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 305 parteċipanti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 doži ta' Comirnaty irċewew Comirnaty (30 mcg) bħala doża *booster* (ir-raba' doża) 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċewew Doża 3. Għad-*data* tas-sottogrupp tal-immunoġenicità ara Tabella 7.

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)

F'Sottostudju D [sottogrupp minn Studju 2 (Fażi 3) u Studju 4 (Fażi 3)], 325 parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty irċewew Comirnaty (30 mcg) bħala doża *booster* (ir-raba' doża) 90 sa 180 jum wara li rċewew Doża 3. Għad-*data* tas-sottogrupp tal-immunoġenicità ara Tabella 9.

Tabella 9. Sommarju tad-*data* tal-immunoġenicità minn parteċipanti f'C4591031 Sottostudju D (sett estiż b'mod shih ta' koorti 2) u Sottostudju E (sottogrupp tal-immunoġenicità tal-koorti estiż) li rċewew Comirnaty 30 mcg bħala *booster* (ir-raba' doża) - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara d-doża *booster* – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

	Doża/ punt ta' żmien meta ttiehed il- kampjun ^a	Sottostudju D (età ta' 18 sa ≤ 55 sena) Comirnaty 30 mcg		Sottostudju E (età ta' > 55 sena) Comirnaty 30 mcg	
		N ^b	GMT (CI ta' 95% ^d)	N ^b	GMT (CI ta' 95% ^d)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/Xahar	228	1 063.2 (935.8, 1 207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999.0 (3 529.5, 4 531.0)	179	1 389.1 (1 142.1, 1 689.5)
	1/Xahar	227	12 009.9 (10 744.3, 13 424.6)	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)
Rata ta' rispons seroloġiku xahar wara Doża 4		N ^c	n ^e (%) (CI ta' 95% ^f)	N ^c	n ^e (%) (CI ta' 95% ^f)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Xahar	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza - NT50 (titru)	1/Xahar	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)
---------------------------------------------------------------------------------	---------	-----	----------------------------	-----	----------------------------

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Iz-żmien medjan mid-Doża 3 sad-Doża 4 ta' Comirnaty 30 mcg huwa ta' 4.0 xhur għas-Sottostudju D Koorti 2 u ta' 6.3 xhur għall-koorti estiża ta' Sottostudju E.

Nota: Grupp Estiż b'Mod Shih ta' Sottostudju D = Koorti 2 minbarra l-grupp ta' sorveljanza; Sottogrupp tal-Immunogeniċità ta' Sottostudju E = kampjun każwali ta' 230 parteċipant f'kull grupp ta' vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u iż-żjara ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-immnieher] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbjet mil-linja bażi (qabel it-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat kemm fil-punt ta' żmien ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 doži sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi agġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi agġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet agġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmanigġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Immanigġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-frigġ

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimghat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Dispersioni ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija fornuta f'kunnett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 dozi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti.

Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (30 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwad.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha particelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda particelli viżibbli. Tuzax il-vaċċin jekk ikun hemm particelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.

- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda

EU/1/20/1528/018

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/019

EU/1/20/1528/020

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu oranġjo u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wiehed (1.3 mL) fi 10 doži ta' 0.2 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.2 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Raxtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża jinghata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 5 snin 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża għandu jintuża biss għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriki disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddettalji, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom 10 doži ta' 0.2 mL tal-vaċċin. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu 10 doži minn kunjett wiehed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġhira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-ghoti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' *data* ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx zieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li *data* dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata zieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. *Data* ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin precedenti ta' Comirnaty.

Comirnaty

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dozi Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'*data* sa meta waqfet tingabar id-*data* tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-*evalwazzjoni* tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (\geq 20%), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża *booster* ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu 2022 (ħin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 30%), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal \geq 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġia u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partiċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-partiċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal \geq 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-partiċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-partiċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom

żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 60\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 30\%$), tkexkix ta' bard u artralġja ($> 20\%$).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5,044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi godda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà godda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.6 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 40\%$), uġiġh ta' ras ($> 20\%$), u uġiġh fil-muskoli ($> 10\%$).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 60\%$), għeja kbira ($> 50\%$), uġiġh ta' ras ($> 40\%$), uġiġh fil-muskoli ($> 20\%$), tkexkix ta' bard ($> 10\%$), u uġiġh fil-ġogi ($> 10\%$).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' Comirnaty f' individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taht skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , anġjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħiġ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħiġ fil-ġogi; ugħiġ fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħiġ fl-estremitàjiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ⁱ
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża *booster* ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-placebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqeghid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Ġiet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermalni li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqeghid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni sehhet bi frekwenza oghla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
- Ħafna mill-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattoġenicità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'zewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminici għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefuzjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunoġenicità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu *data* dwar l-immunoġenicità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża *booster* (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 doži ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġenicità tal-vaċċin wara doża *booster* f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma pprezentati fit-Tabella 2.

Tabella 2. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	102	2 189.9 (1 742.8, 2 751.7)	113	1 393.6 (1 175.8, 1 651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Razza ta' referenza - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = *least square*; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-*assay* u s-CIs korrispondenti bbażi ta' analizi tar-riżultati tal-*assay* trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bhala kovarjati.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunoġenicità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)
 F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analizi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, 50% *neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità bbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbażi tal-GMR (Tabella 3).

Analizi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 3).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 4).

Tabella 3. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5		Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin		
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar				56 sena jew aktar	55 sena ≥ 56 sena
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena ≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqširiet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, izolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat.
- CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 4. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta’ Studju 5 – qabel u xahar wara l-*booster* (ir-raba’ doża) – parteċipanti b’età minn 12-il sena ’l fuq – b’evidenza ta’ infezzjoni jew minghajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2	Punt ta’ żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta’ Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta’ kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta’ kwantifikazzjoni; NT50 = 50% *neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta’ 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmi.
- n = Numru ta’ parteċipanti b’riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta’ żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta’ 95% ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- NT50 ta’ SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta’ pjattaforma validata ta’ 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f’Jannar 2020] u s-subvarjant ta’ Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b’aktar minn ċentru wiehed, multinazzjonali, ta’ Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x’doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f’parteċipanti b’età ta’ 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b’minimu ta’ 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta’ \geq 56 sena. L-istudju eskluđa parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawki li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b’mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b’infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f’parteċipanti b’età ta’ 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 2, abbażi ta’ *data* akkumulata sal-14 ta’ Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b’mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċewew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċewew il-vaċċin irċewew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta’ 14-il jum qabel u wara l-ghoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall

minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiz-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-partiċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m², mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija pprezentata fit-Tabella 5.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n^{1b} Żmien ta' sorveljanza^c (n^{2d})	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n^{1b} Żmien ta' sorveljanza^c (n^{2d})	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-partiċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta' toġhma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Partiċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' partiċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n¹ = Numru ta' partiċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa

- minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n_2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' placebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija pprezentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ^{1b} Żmien ta' sorveljanza ^c (n ^{2d})	Placebo N ^a = 21 096 Każ n ^{1b} Żmien ta' sorveljanza ^c (n ^{2d})	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- b. n¹ = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- c. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- d. n² = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inkluzi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-partiċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-partiċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 7) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-ġriżmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieh li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b' membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demmm < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demmm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

- d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partecipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
- e. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partecipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
- g. Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partecipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f' adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f' adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 005 partecipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 partecipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f' adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f' 1 057 partecipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fl-1 109 partecipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' partecipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblat ir-rispons f' adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala placebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 8. F'partecipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n1^b Žmien ta' sorveljanza^c (n2^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f' 2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħzula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [*GMR, geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta' žieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażaġh b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-partecipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' partecipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija pprezentata fit-Tabella 9.

Tabella 9. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – partecipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^c)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien ^b	n ^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n ^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza % ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Partecipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demmm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immnieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immnieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demmm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inkluzi fl-analizi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' partecipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.

- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunogeniċità fi t'fal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Inġhatat doża *booster* ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża *booster* fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunogeniċità. L-immunogeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża *booster* imqabbla ma' qabel id-doża *booster* urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża *booster*. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunogeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża <i>booster</i> (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża <i>booster</i> / Xahar wara t-2 doża
<i>Assay</i>	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
<i>Assay</i> tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża *Booster*) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dozi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-placenta jew dwar it-tneħħija fil-halib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diy)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen jew f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' hażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizāt.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt hażna fil-frigġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' hażna ta' 10 ġimghat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

1.3 mL ta' koncentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 10 doži, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogrammi)/doża koncentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, agġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, ahżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.

- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wiehed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Germanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/021

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'doża waħda jew b'aktar minn doża waħda b'għatu blu. Tiddilwix qabel l-użu.

Kunjett wiehed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wiehed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 doži ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Raxtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffriżata, ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jinghata ġol-muskoli bhala doża waħda ta' 0.3 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 5 snin 'l fuq

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża għandu jintuża biss għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriki disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddettalji, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom 6 doži ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax zġgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża zġgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-ġhoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tinghata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jsehħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jsehħu fsada jew tbenġil wara ġhoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' ma jiproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bhalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq *data* disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

S'issa m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddiġu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddiġu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddiġu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà tal-vaċċin preċedenti ta' Comirnaty.

Comirnaty

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifiteri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dozi
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tingabar id-*data* tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dozi kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 80\%$), għeja kbira ($> 50\%$), uġiġh ta' ras ($> 30\%$), ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea ($> 10\%$).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jigifiteri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża *booster* ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-*data* meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu 2022 (hin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 70\%$), għeja kbira ($> 40\%$), uġiġh ta' ras ($> 30\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($> 10\%$).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dozi

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1,131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dozi kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni ($> 90\%$), għeja kbira u uġiġh ta' ras ($> 70\%$), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard ($> 40\%$), artralġja u deni ($> 20\%$).

Partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dozi

Fi Studju 2, total ta' 22 026 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dozi ta' Comirnaty.

Fiz-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partecipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-partecipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) partecipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il partecipant (7 704 Comirnaty u 7 407

placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), ugiġh ta' ras (> 50%), ugiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), ugiġh fil-gogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu hfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), ugiġh ta' ras (> 40%), ugiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda.

Comirnaty adattat għal Omicron

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.6 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), gheja kbira (> 40%), ugiġh ta' ras (> 20%), u ugiġh fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġiġh fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), Rari ħafna ($< 1/10000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja ^b , anġjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letarġġja
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wieċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh fil-ġogi; uġiġh fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġiġh fl-estremitàjiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġġja mestrwali qawwija ^f
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni

	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-gisem minghajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^e

- F'partecipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża *booster* ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doži primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-angjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, għet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' partecipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partecipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Għet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza oghla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
- Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 partecipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattogeniċità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanoparticelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunogeniċità fi tfaġ b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu *data* dwar l-immunogeniċità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża *booster* (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 doži ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunogeniċità tal-vaċċin wara doża *booster* f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 2.

Tabella 2. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta’ infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2	Punt ta’ żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)	GMR ^d (CI ta’ 95% ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	102	2 189.9 (1 742.8, 2 751.7)	113	1 393.6 (1 175.8, 1 651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Razza ta’ referenza - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta’ kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta’ kwantifikazzjoni); LS = *least square*; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta’ 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmi.
- n = Numru ta’ parteċipanti b’riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta’ żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta’ 95% ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta’ LS għall-*assay* u s-CIs korrispondenti bbażi ta’ analiżi tar-riżultati tal-*assay* trasformati logaritmikament bl-użu ta’ mudell ta’ rigressjoni lineari b’titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta’ infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bhala kovarjati.
- NT50 ta’ SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta’ pjattaforma validata ta’ 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f’Jannar 2020] u s-subvarjant ta’ Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunogeniċità f’ parteċipanti b’età minn 12-il sena ’l fuq – wara l-booster (ir-raba’ doża)
F’ analiżi ta’ sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b’età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b’età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b’età minn 56 sena ’l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta’ 2 doži u doża *booster* b’Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F’ parteċipanti b’età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena ’l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta’ antikorpi newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta’ referenza fost parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq li rċevew *booster* (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma’ sottogrupp ta’ parteċipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty uriet superjorità ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta’ inferjorità bbażi ta’ differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta’ referenza bbażi tal-GMR (Tabella 3).

Analiżi ta’ NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b’età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma’ parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq li rċevew *booster* (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b’età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma’ parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku (Tabella 3).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'partecipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) (Tabella 4).

Tabella 3. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – partecipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		55 sena/≥ 56 sena	≥ 56 sena Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' partecipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttihed il-kampjun.

- b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' eṭa.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- h. $N =$ Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- i. $n =$ Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat.
- j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragon.
- m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 4. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-*booster* (ir-raba' doża) – parteċipanti b'eṭa minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiċhed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- b. $n =$ Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.

- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn centru wiehed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċewew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċewew il-vaċċin irċewew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-ghoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti minghajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’ parteċipanti minghajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta’ bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta’ toġħma jew xamm, uġiġħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma’ plaċebo kienet ta’ 94.6% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% ta’ 89.6% sa 97.6%) f’ parteċipanti b’età minn 16-il sena ’l fuq bi jew minghajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b’komorbiditajiet mediċi assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b’każijiet addizzjonali kkonfermati ta’ COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta’ segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n ¹ ^b Žmien ta’ sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n ¹ ^b Žmien ta’ sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta’ 95%)
Il-parteċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexxix ta’ bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta’ toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ žmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, confidence interval) ta’ 95% ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza.
- Inklużi każijiet ikkonfermati f’ parteċipanti ta’ età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta’ 91.1% (CI ta’ 95% ta’ 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f’ parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b’ komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta’ COVID-19 severa.

Mit-13 ta’ Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (Tabella 7) peress li l-għadd ta’ każijiet ta’ COVID-19 f’ parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieh li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-htieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew htieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkudiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' $>$ xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrapprezentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wiehed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma pprezentati fit-Tabella 8. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal- COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n¹^b Żmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n¹^b Żmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal- vaċċin % (CI ta' 95%)
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew

li marret għall-aġġar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar; tkexkix ta' bard; uġiġ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f' kull grupp f' riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f' riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f' 2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f' sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b' mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b' rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f' NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażaġh b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija pprezentata fit-Tabella 9.

Tabella 9. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragon ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^c)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien ^b	n ^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n ^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza % ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analizi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bhala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bhala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
- GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t).
- Immunobridging abbazi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.

- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġenicità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Inġhatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b' mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġenicità. L-immunoġenicità tagħha giet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew zieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analizi hija miġbura fil-qosor f' Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġenicità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża booster (n ^b =67)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96)	Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża
<i>Assay</i>	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
<i>Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)</i>	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmi.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li riċevew 3 doži shaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u židiet fiċ-ċelluli bojod tad-demem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatociti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu reversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 doži shaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyil)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b' doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f' temperatura ta' -90°C sa -60°C , pakketti b' 10 kunjetti b' doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura ta' 2°C sa 8°C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal 30 minuta.

Kunjetti b' aktar minn doża waħda

Meta jinħażnu ffrizati f' temperatura ta' -90°C sa -60°C , pakketti b' 10 kunjetti b' aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura ta' 2°C sa 8°C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f' temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' ħażna u trasport f' temperatura ta' 2°C sa 8°C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f' temperatura ta' 2°C sa 8°C , id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' 2°C sa 8°C għandu jinħażen f' temperatura ta' 2°C sa 8°C . Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f' temperaturi bejn 8°C u 30°C .

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f' kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizati.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-frigġ

- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f' temperaturi minn -2°C sa 2°C , fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimghat f' temperatura bejn 2°C u 8°C .
- *Data* dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f' temperaturi ta' 8°C sa 30°C , inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f' każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjett miftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f' temperatura ta' 2°C sa 30°C , li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f' temperatura ta' -90°C sa -60°C .

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Dispersjoni ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija fornuta f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Kunjett wieħed b'doża waħda fih doża waħda ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Kunjett wieħed b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) fih 6 dozi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott iehor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqilaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' dozi ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwad.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara sa kemmxejn opalexenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.

- Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika aseptika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Il-Ġermanja
 Phone: +49 6131 9084-0
 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda

EU/1/20/1528/022

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/023

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' ottubru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu marun u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wiehed (0.4 mL) fih 10 doži ta' 0.2 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.2 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanoparticelli tal-lipidi).

Raxtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).

Il-vaċċin huwa dispersjoni ffrizata ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin mingħajr storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' 3 doži (0.2 mL kull waħda). Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Jekk it-tifel/tifla jagħlaq/tagħlaq 5 snin fil-perjodu ta' bejn id-doži tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jlesti/tlesti il-kors primarju bl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin bi storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 6 xhur sa 4 snin

Jistgħu jingħataw doži addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Bidla ma' tilqim ieħor

Il-kors primarju jista' jikkonsisti minn Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, jew Comirnaty Omicron XBB.1.5 (jew taħlita) iżda li ma jaqbiżx in-numru totali ta' doži meħtieġa bħala kors primarju. Il-kors primarju għandu jingħata darba biss.

Bidla ta' Comirnaty ma' vaċċini tal-COVID-19 minn manifatturi oħra ma ġietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra..

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom 10 doži ta' 0.2 mL tal-vaċċin. Sabiex jingħibdu 10 doži minn kunjett wiehed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingħibdu 10 doži minn kunjett wiehed.

Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wiehed.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Fi trabi b'età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa. F'individwi b'età minn sena 'l fuq, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa jew il-muskolu deltojde.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tholl mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtiegu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu hsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, židiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-dem, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hass hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-dem jew dawk bi tromboċitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbengil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà tal-vaċċin ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li jkunu qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' ma jiprotegix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux mahsub għal individwi li għandhom età ta' aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq vetturi, issuq rota, u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq vetturi, issuq rota, jew thaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija insinwata minn *data* dwar is-sigurtà tal-vaċċini preċedenti ta' Comirnaty.

Comirnaty

Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara 3 doži

F'analizi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 1 776 tarbija (1 178 Comirnaty 3 mcg approvat inizzjalment u 598 placebo) kellhom età minn 6 xhur sa 23 xahar. Abbaži ta' *data* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bi placebo sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tad-29 ta' April 2022, 570 tarbija b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċewew kors primarju ta' 3 doži (386 Comirnaty 3 mcg u 184 placebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.3 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċewew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu irritabilità (> 60%), heċla ta' nġhas (> 40%), tnaqqis fl-aptit (> 30%), sensitività fis-sit tal-injezzjoni (> 20%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara 3 doži

F'analizi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 2 750 tifel u tifla (1 835 Comirnaty 3 mcg u 915 placebo) kellhom età minn sentejn sa 4 snin. Abbaži ta' *data* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bi placebo sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tad-29 ta' April 2022, 886 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 4 snin li

rċevew kors primarju ta' 3 doži (606 Comirnaty 3 mcg u 280 placebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.4 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni u għeja kbira (> 40%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 10 mcg u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew placebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tingabar id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 placebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-placebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'partecipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 30%), ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni ($\geq 20\%$), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

F'subsett minn Studju 3, total ta' 401 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża *booster* ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5 u 9 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq *data* sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tat-22 ta' Marzu 2022 (hin medjan ta' segwitu ta' 1.3 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 30%), uġiġh fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analizi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 placebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġiġh ta' ras (> 70%), uġiġh fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Partecipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fi Studju 2, total ta' 22 026 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew placebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-placebo, rispettivament). Total ta' 20 519 partecipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingabar id-*data* tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-partecipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tinghata sad-dati li fihom il-partecipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tinghata, total ta' 25 651 (58.2%) partecipant (13 031 Comirnaty u 12 620 placebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il partecipant (7 704 Comirnaty u 7 407

placebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 placebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 50%), uġiġh fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġiġh fil-ġogi (> 20%), deni u nefha fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu hfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża *booster* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża *booster* kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), gheja kbira (> 60%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi placebo dwar il-*booster*, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq rek lutati minn Studju 2 irċevew doża *booster* ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew placebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża *booster* fil-perjodu ta' segwitu *blinded* ikkontrollat bil-placebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 placebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża *booster* ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża *booster* ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża *booster*, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' *data* sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19

F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża *booster* ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża *booster* eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron

Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xhur – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 39 parteċipant b'età minn 6 xhur sa 23 xhur li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xhur kienu irritabilità (> 20%), tnaqqis fl-aġtit (> 10%), u nġhas (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Faži 3), 124 parteċipant b'età minn sentejn sa 4 snin li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.2 sa 8.6 xhur wara li rċewew Doża 3. Parteċipanti li rċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.8 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn sentejn sa 4 snin kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 30%) u għeja kbira (> 20%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 6 (Faži 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċewew Doża 3. Parteċipanti li rċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.6 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġiġh ta' ras (> 20%), u uġiġh fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)

F'sottogrupp minn Studju 5 (Faži 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 doži ta' Comirnaty, irċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċewew Doża 3. Parteċipanti li rċewew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-*booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġiġh ta' ras (> 40%), uġiġh fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġiġh fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), Rari ħafna ($< 1/10000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija ^a
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (eż. raxx ⁱ , ħakk, urtikarja, angjoedima ^b)
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit ^j
	Komuni ħafna	Irritabilità ^k
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja

Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras; hedla ta' ngħas ^k
	Mhux komuni	Sturdament ^d ; letargija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ ^c
	Mhux magħrufa	Parestesija ^d ; ipoestesija ^d
Disturbi kardijaci	Rari hafna	Mijokardite ^d ; perikardite ^d
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dijarea ^d
	Komuni	Dardir; rimettar ^d
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme ^d
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Ugħigh fil-ġogi; ugħigh fil-muskoli
	Mhux komuni	Ugħigh fl-estremittajiet ^e
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija ^l
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni; sensitività fis-sit tal-injezzjoni ^k ; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni ^f ; nefha fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni ^h
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin ^d ; nefha fil-wiċċ ^g

- F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza oghla ta' limfadenopatija wara doża booster ($\leq 2.8\%$) milli wara d-doża primarji ($\leq 0.9\%$) tal-vaċċin.
- Il-kategorija tal-frekwenza għall-anġjoedima kienet rari.
- Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, giet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-partiċipant ma rċevix it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-placebo.
- Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
- Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
- Frekwenza oghla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
- Giet irrappurtata nefha fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermalni li ngħataw il-vaċċin fil-faži ta' wara t-tqegħid fis-suq.
- Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza oghla (komuni hafna) f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 11-il sena.
- Il-kategorija tal-frekwenza għal raxx kienet komuni f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
- Il-kategorija tal-frekwenza għal tnaqqis fl-aptit kienet komuni hafna f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
- Irritabilità, sensitività fis-sit tal-injezzjoni, u hedla ta' ngħas jappartjenu għall-partiċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
- Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħzula

Mijokardite u perikardite

Iż-zieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95 % CI 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju iehor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95 % CI 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b' Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendix V](#) u jinkludu l-lott/numru tal-lott jekk disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

Data ta' doża eċċessiva hija disponibbli minn 52 parteċipant fl-istudju inklużi fil-prova klinika li minhabba żball fid-dilwizzjoni rċevew 58 mikrogramma ta' Comirnaty. Ir-riċevituri tal-vaċċin ma rrapportawx żieda fir-reattogeniċità jew fir-reazzjonijiet avversi.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f' Comirnaty hija fformulata f' nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f' ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f' konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

Immunogeniċità fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin – wara l-booster (ir-raba' doża)

F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 6, 60 parteċipant b'età minn 6 xhur sa 4 snin irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wara li rċevew 3 doži preċedenti ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunogeniċità minn sottogrupp ta' paragon ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni.

Xahar wara d-doża *booster* (ir-raba' doża), doża *booster* ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wasslet għal titri newtralizzanti speċifiċi oġġla ta' Omicron BA.4-5 (irrispettivament mill-istat ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi) meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragon li rċevew 3 doži ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragon.

Ir-riżultati tal-immunogeniċità tal-vaċċin wara doża *booster* f' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma pprezentati fit-Tabella 2.

Tabella2. Titri medji ġeometriċi – Sottogrupp ta’ studju 6 – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta’ infezzjoni – età minn 6 xhur sa 4 snin– popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2	Grupp tal-età	Punt ta’ żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)			
			Studju 6 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1.5/1.5 mcg Doża 4 u xahar wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 3 mcg Doża 3 u xahar wara Doża 3	
			n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta’ 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	6 xhur sa 4 snin	Qabel it-tilqima	54	192.5 (120.4, 307.8)	54	70.5 (51.1, 97.2)
		Wara xahar	58	1 695.2 (1 151.8, 2 494.9)	54	607.9 (431.1, 857.2)
Razza ta’ referenza - NT50 (titru) ^d	6 xhur sa 4 snin	Qabel it-tilqima	57	2 678.1 (1 913.0, 3 749.2)	53	776.8 (536.4, 1 125.0)
		Wara xahar	58	9 733.0 (7 708.2, 12 289.6)	53	9 057.3 (7 223.4, 11 356.8)

Taqisriet: CI = *confidence interval* (intervall ta’ kunfidenza); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta’ kwantifikazzjoni); NT50 = 50% *neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta’ 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- n = Numru ta’ parteċipanti b’riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta’ żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta’ 95% ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.
- NT50 ta’ SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta’ pjattaforma validata ta’ 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f’Jannar 2020] u s-subvarjant ta’ Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunogeniċità fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-booster (ir-raba’ doża)

F’analizi interim ta’ sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta’ 2 doži u doża *booster* b’Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu *data* dwar l-immunogeniċità minn sottogrupp ta’ paragon b’parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 doži ta’ Comirnaty. F’parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba’ doża ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta’ Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża *booster* (ir-raba’ doża), ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta’ paragon li rċieva 3 doži ta’ Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta’ referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta’ paragon.

Ir-riżultati tal-immunogeniċità tal-vaċċin wara doża *booster* f’parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena huma preżentati fit-Tabella 3.

Tabella 3. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiehed il-kampjun ^a	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	102	2 189.9 (1 742.8, 2 751.7)	113	1 393.6 (1 175.8, 1 651.7)	1.12 (0.92, 1.37)
Razza ta' referenza - NT50 (titru) ^e	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = *least square*; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmi.
- n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbaži tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-*assay* u s-CIs korrispondenti bbaži ta' analiżi tar-riżultati tal-*assay* trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja baži trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja baži, u l-grupp tal-vaċċini bhala kovarjati.
- NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well *assay* (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

Immunogeniċità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-booster (ir-raba' doża)
F'analizi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 doži u doża *booster* b'Comirnaty irċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja baži, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbaži tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità bbaži ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza bbaži tal-GMR (Tabella 4).

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew *booster* (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 4).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'partecipanti li rcevew *booster* (ir-raba' doza) (Tabella 5).

Tabella 4. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-percentwali ta' partecipanti b'rispons serologiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – partecipanti bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tigi evalwata għall-immunogenicità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		55 sena/≥ 56 sena	≥ 56 sena Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	n ^a	GMT ^b (CI ta' 95% ^b)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)	282	938.9 (802.3, 1 098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^e	2.91 (2.45, 3.44) ^f
Razza ta Referenza – NT50 (titru) ^d	-	-	286	16 250.1 (14 499.2, 18 212.4)	289	10 415.5 (9 366.7, 11 581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^g
Differenza fil-percentwali ta' partecipanti b'rispons serologiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (CI ta' 95% ^j)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)	Differenza ^k (CI ta' 95% ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^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

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju geometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju geometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawza s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons serologiku huwa definit bhala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja baži. Jekk il-kejl tal-linja baži huwa taht l-LLOQ, rizultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bhala rispons serologiku.

a. n = Numru ta' partecipanti b'rizultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiehed il-kampjun.

- b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti bbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' eṭa.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
- e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
- f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
- g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8 .
- h. $N =$ Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
- i. $n =$ Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttiċhed il-kampjun speċifikat.
- j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
- l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi ($<$ medjan, \geq medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-*data* miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragon.
- m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -10\%$.
- n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' $> -5\%$.

Tabella 5. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-*booster* (ir-raba' doża) – parteċipanti b'eṭa minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttiċhed il-kampjun ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	n^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	105	8 212.8 (6 807.3, 9 908.7)	297	4 455.9 (3 851.7, 5 154.8)	284	4 158.1 (3 554.8, 4 863.8)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru) ^d	Qabel it-tilqima	105	6 863.3 (5 587.8, 8 430.1)	296	4 017.3 (3 430.7, 4 704.1)	284	3 690.6 (3 082.2, 4 419.0)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

- a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demmm.
- b. $n =$ Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttiċhed il-kampjun.

- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza originali [USA-WA1/2020, iżolata f' Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn centru wiehed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dhul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' *data* akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizzjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċewew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċewew il-vaċċin irċewew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-ghoti tal-vaċċin tal-influenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċewew prodotti tad-demem/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbidità waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. azzma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-eżatt - parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N^a = 18 198 Każ n¹^b Žmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a = 18 325 Każ n¹^b Žmien ta' sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)^e
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, soġġha ġdida jew li marret għall-aġġar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġġar, tkexxix ta' bard, uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar, telf ġdid ta' toġġma jew xamm, uġiġħ fil-grizmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' žmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'eżatt minn 16-il sena 'l fuq bi jew minghajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta’ segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N ^a = 20 998 Każ n1 ^b Žmien ta’ sorveljanza ^c (n2 ^d)	Plaċebo N ^a = 21 096 Każ n1 ^b Žmien ta’ sorveljanza ^c (n2 ^d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ^e ta’ 95%)
Il-parteċipanti kollha ^f	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; soġħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugh ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexxix ta’ bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta’ toġħma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ žmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n2 = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta’ kunfidenza (CI, confidence interval) ta’ 95% ta’ żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta’ sorveljanza.
- Inklużi każijiet ikkonfermati f’ parteċipanti ta’ età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta’ 91.1% (CI ta’ 95% ta’ 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f’ parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b’ komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma’ riskju għoli ta’ COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa

Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta’ COVID-19 severa.

Mit-13 ta’ Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija pprezentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (Tabella 8) peress li l-għadd ta’ każijiet ta’ COVID-19 f’ parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-Food and Drug Administration (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Każijiet bil-Plaċebo n1 ^a Żmien ta' sorveljanza (n2 ^b)	Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95% ^c)
Wara l-ewwel Doża ^d	1 8.439 ^e (22 505)	30 8.288 ^e (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża ^f	1 6.522 ^g (21 649)	21 6.404 ^g (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-aġħar; tkexkix ta' bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġħar; telf ġdid ta' toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' $\leq 93\%$ fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-hteġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demem < 90 mm Hg, pressjoni diastolika tad-demem < 60 mm Hg, jew hteġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-partiċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.

e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-partiċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-eċċellenti devjazzjoni importanti ohra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.

g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunogeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doġi

F'analizi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doġa 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analizijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-placebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doġa 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analizi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-placebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-placebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analizi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doġa 2 twettqet f' sottogrupp ta' parteċipanti magħzula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doġa 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doġi

Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doġa t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala placebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x' doġa ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doġa minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doġa.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 9. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-placebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Minghajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena minghajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal- COVID-19 10 mcg/doża N^a=1 305 Każijiet n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Plaċebo N^a=663 Każijiet n¹^b Žmien ta’ sorveljanza^c (n²^d)	Effikaċja tal- vaċċin % (CI ta’ 95%)
Tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wiehed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-aġġar; qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-aġġar; tkexkix ta’ bard; uġiġħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-aġġar; telf ġdid ta’ toġhma jew xamm; uġiġħ fil-grizmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-immieher] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inkluzi fl-analiżi.

- N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n¹ = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Žmien totali ta’ sorveljanza f’ 1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-partiċipanti kollha f’ kull grupp f’ riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta’ sorveljanza.
- n² = Numru ta’ parteċipanti f’ riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipotezi b’aktar każijiet ta’ COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta’ Studju 3 fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena minghajr evidenza ta’ infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f’ 2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F’ parteċipanti bi jew minghajr evidenza ta’ infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f’ sottogrupp ta’ parteċipanti magħżula b’mod każwali wriet effettività permezz ta’ immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblat tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 3 ma’ parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta’ Fażi 2/3 ta’ Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta’ immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [*GMR, geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b’rispons seroloġiku definiti bħala kisba ta’ żieda ta’ mill-inqas 4 darbiet f’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta’ adulti żgħażaġh b’età minn 16 sa 25 sena kien ta’ 1.04 (CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-partiċipanti minghajr evidenza preċedenti ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b’età minn 5 snin

sa 11-il sena u 99.2% tal-partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' partecipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażaġh) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija pprezentata fit-Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' partecipanti b'rispons seroloġiku – paragon ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' partecipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – partecipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġenicità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19		5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N ^a =264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N ^a =253		
	Punt ta' żmien ^b	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	GMR ^d (CI ta' 95% ^d)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging ^e (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku^f (GMT^c)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien^b	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	n^g (%) (CI ta' 95% ^h)	Differenza %ⁱ (CI ta' 95% ⁱ)	Lahqu l-oġġettiv ta' immunobridging k (Y/N)
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%^f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleici); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).

Nota: Partecipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-immieher) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demem wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inkluzi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tliqima ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- N = Numru ta' partecipanti b'riżultati tal-*assay* validi u determinati qabel it-tliqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbazi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-*assay* inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal $0.5 \times$ LLOQ.

- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bhala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
- h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bhala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
- j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bhala persentaġġ.
- k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunogeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunogeniċità. L-immunogeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizzjiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 11.

Tabella 11. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunogeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

Assay	Punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni ^a		
	Xahar wara d-doża booster (n ^b =67) GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	Xahar wara t-2 doża (n ^b =96) GMT ^c (CI ta' 95% ^c)	Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża GMR ^d (CI ta' 95% ^d)
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

- a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demem.
- b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-tehid tal-kampjuni partikolari.
- c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Effikaċja u immunogeniċità ta' kors primarju ta' 3 dożi fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin
L-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 twettqet fil-popolazzjoni kkombinata ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin abbażi ta' każijiet ikkonfermati fost 873 parteċipant fil-grupp tal-vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 381 parteċipant fil-grupp tal-placebo (proporzjon ta' randomisation 2:1) li rċevew it-

3 doži kollha tal-intervent tal-istudju matul il-perjodu ta' segwitu blinded meta l-varjant Omicron ta' SARS-CoV-2 (BA.2) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni (data meta waqfet tingabar id-*data* ta' 17 ta' Ġunju 2022).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin wara it-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma pprezentati fit-Tabella 12.

Tabella 12. Effikaċja tal-Vaċċin – L-ewwel Okkorrenza ta' COVID-19 Minn 7 Ijiem Wara t-Tielet Doża – Perjodu ta' Segwitu *Blinded* – Parteċipanti Mingħajr Evidenza ta' Infezzjoni Qabel 7 Ijiem Wara t-Tielet Doża – Fażi 2/3 – Età minn 6 Xhur sa 4 Snin – Popolazzjoni li Setgħet Tiġi Evalwata għall-Effikaċja (3 Doži)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 3 mcg/Doża N ^a =873 Każijiet n ¹ ^b Żmien ta' Sorveljanza ^c (n ² ^d)	Plaċebo N ^a =381 Każijiet n ¹ ^b Żmien ta' Sorveljanza ^c (n ² ^d)	Effikaċja tal-Vaċċin % (CI ta' 95% ^e)
6 xhur sa 4 snin ^e	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
sentejn sa 4 snin	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 xhur sa 23 xahar	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Taqsiriet: NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); VE = effikaċja tal-vaċċin.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tielet Doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-visti tal-ewwel Doża, ta' xahar wara t-tieni Doża (jekk disponibbli), tat-tielet Doża (jekk disponibbli), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immnieher] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża, u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-immnieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara li rċewew it-tielet Doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

- N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
- n¹ = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
- Żmien totali ta' sorveljanza f' 1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tielet Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
- n² = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
- L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-VE huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaž-żmien ta' sorveljanza.

L-effikaċja tal-vaċċin f'parteċipanti b'infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha kienet simili għal dik ta' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Kriterji ta' COVID-19 severa (kif deskritti fil-protokoll, abbażi tad-definizzjoni tal-FDA u modifikati għat-tfal) ġew sodisfatti għal 12-il każ (8 rċewew Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 4 plaċebo) fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar, kriterji ta' COVID-19 severa ġew sodisfatti għal 3 każijiet (2 irċewew Vaċċini tal-mRNA tal-COVID-19 u wiehed plaċebo).

Twettqet analiżi tal-immunogeniċità fis-sottogrupp tal-immunobridging ta' 82 parteċipant ta' Studju 3 b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u 143 parteċipant ta' Studju 3 b'età minn sentejn sa 4 snin mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tielet Doża abbażi ta' data meta waqfet tingabar id-*data* ta' 29 ta' April 2022.

Titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, 50% neutralizing antibody titers) kontra SARS-CoV-2 ġew imqabbla bejn sottogrupp tal-immunogeniċità ta' parteċipanti fil-Fażi 2/3 b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin minn Studju 3 xahar wara l-kors primarju ta' 3 doži u sottogrupp magħżul b'mod każwali minn parteċipanti fil-Fażi 2/3 ta' Studju 2 b'età minn 16 sa 25 sena xahar wara l-kors primarju ta' 2 doži, bl-użu ta' assay ta' mikronewtralizzazzjoni kontra r-razza ta' referenza (USA_WA1/2020).

L-analiżi primarji tal-immunobridging qabblu r-rati tat-titri medji ġeometriċi (bl-użu ta' proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*]) u r-rispons seroloġiku (definit bhala kisba ta' zieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 minn qabel l-ewwel Doża) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità ta' parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin u sa xahar wara t-tieni Doża f'parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena. Il-kriterji speċifikati minn qabel tal-immunobridging intlahqu kemm għall-GMR kif ukoll għad-differenza fir-rispons seroloġiku għaż-żewġ gruppi ta' età (Tabella 13).

Tabella 13. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u d-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – sottogrupp tal-immunobridging - parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin (Studju 3) xahar wara t-tielet Doża u parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) xahar wara t-tieni Doża – mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunogeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim							
<i>Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)^e</i>							
Età	N^{a=}	GMT^b (CI ta' 95%^b) (xahar wara t-tielet doża)	Età	N^{a=}	GMT^b (CI ta' 95%^b) (xahar wara t-tieni doża)	Età	GMR^{c,d} (CI ta' 95%)
sentejn sa 4 snin	143	1 535.2 (1 388.2, 1 697.8)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.30 (1.13, 1.50)
6 xhur sa 23 xahar	82	1 406.5 (1 211.3, 1 633.1)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.19 (1.00, 1.42)
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim							
<i>Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)^e</i>							
Età	N^{a=}	n^f (%) (CI ta' 95%^g) (xahar wara t-tielet Doża)	Età	N^{a=}	n^f (%) (CI ta' 95%^g) (xahar wara t-tieni Doża)	Età	Differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku %^h (CI ta' 95%^{i,j})
sentejn sa 4 snin	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.2 (1.5, 4.2)
6 xhur sa 23 xahar	80	80 (100.0) (95.5, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.2 (3.4, 4.2)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika [(sal-ġbir tal-kampjun tad-demem sa xahar wara t-tieni doża (Studju 2) jew sa xahar wara t-tielet doża (Studju 3))] ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat [(jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tal-ewwel Doża, tat-tielet Doża (Studju 3) u xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew xahar wara t-tielet Doża (Studju 3), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-immieher] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża (Studju 3), u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-immieher] fi kwalunkwe vista mhux skedata sal-ġbir tal-kampjun tad-demem ta' xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew ta' xahar wara t-tielet Doża (Studju 3))] u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analizi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' zieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taht l-LLOQ, riżultat tal-*assay* ta' wara t-tilqim ta' $\geq 4 \times$ LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

- a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/tehid tal-kampjuni għal GMTs u numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-*assay* validi u definiti għall-*assay* speċifikat kemm fil-linja bażi kif ukoll fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/tehid tal-kampjuni għar-rati ta' rispons seroloġiku.
- b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-*assay* taht l-LLOQ kienu stabbiliti għal $0.5 \times$ LLOQ.
- c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
- d. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi ta' GMR jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għall-proporzjon tal-GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8 .
- e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization Assay*. Dan l-*assay* juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi singoli taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
- f. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-*assay* speċifikat fid-doża/fil-punt ta' hin meta ttiehed il-kampjun speċifikati.
- g. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
- h. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar).
- i. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
- j. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għad-differenza fil-proporzjonijiet huwa akbar minn -10.0% sakemm il-kriterji tal-immunobridging abbażi ta' GMR ġew sodisfatti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dozi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgha, li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u židiet fiċ-ċelluli bojod tad-dem (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' hsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dozi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament oġhla fil-firien minhabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx *data* disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

Kolesterol

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawm imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Kunjett iffriżat

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen jew f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjett li nħall mis-silġ

10 ġimghat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost giet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-frigġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost giet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmanigġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Immanigġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-frigġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimghat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimghat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.4 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunnett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 10 dozi, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jiehu saġhtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett originali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tigbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati **bid-data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, ħalli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.

- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/024

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Il-Ġermanja

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
L-Irlanda

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, potassium chloride, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide, hydrochloric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'1.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:
(Massimu ta' xahar. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Qabel id-dilwizzjoni, aħżen f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użaha fi żmien 6 sigħat.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY 30 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6 dożi 30 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjetti b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Tiddilwix qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tiffriżah.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b' doża waħda

EU/1/20/1528/013

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/002 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/003 195 kunjett b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetta b'doża waħda
doża waħda

Kunjetta b'aktar minn doża waħda
6 doži 30 mcg

6. OHRAJN

Kunjetta b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 doži ta' 0.2 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni

10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.

www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b' 1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tpoġġi fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/004 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/005 195 kunjett b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY 10 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doži 10 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 doži ta' 0.2 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tpoġġi fil-friza.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/010

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY 3 µg koncentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doži 3 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/riltozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.
Doża waħda fiha 15-il mikrogramma tozinameran u 15-il mikrogramma riltozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda
195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tiffriżaħ.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/006 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/007 195 kunjett b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 15/15 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/riltozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6 doži 15/15 mcg

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 15-il mikrogramma tozinameran u 15-il mikrogramma famtozinameran.

Kunjetti b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90°C sa -60°C)
Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2°C sa 8°C :
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li tirċevih aħžen f' temperatura ta' 2°C sa 8°C . Tergax tiffriżah.
Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħžen f' temperatura ta' 2°C sa 30°C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda

EU/1/20/1528/014

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/008 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/009 195 kunjett b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 15/15 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 doži 15/15 mcg

6. OHRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 5 snin sa 11-il sena
vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 doži ta' 0.2 mL.
Doża waħda fiha 5 mikrogrammi tozinameran u 5 mikrogrammi famtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda
195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b' 1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tpoġġi fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/011 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/012 195 kunjett b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 mcg koncentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doži 5/5 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 5 mikrogrammi tozinameran u 5 mikrogrammi famtozinameran.

Kunjetti b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Tiddilwix qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja l-kowd għal aktar informazzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tiffriżah.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b' doża waħda

EU/1/20/1528/015

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/016

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 doži 5/5 mcg

6. OHRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 doži ta' 0.2 mL.
Doża waħda fiha 1.5 mikrogrammi tozinameran u 1.5 mikrogrammi famtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tpoġġi fil-friza.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/017

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 1.5/1.5 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
tozinameran/famtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 dożi 1.5/1.5 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 30 mikrogramma raxtozinameran.

Kunjetti b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Tiddilwix qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tiffriżah.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/018

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/019 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

EU/1/20/1528/020 195 kunjett b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 doži 30 mcg

6. OHRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 doži ta' 0.2 mL.
Doża waħda fiha 10 mikrogrammi raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tpoġġi fil-friza.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/021

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg koncentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doži 10 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 10 mikrogrammi raxtozinameran.

Kunjetti b'doża waħda

Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

Kull kunjett fih 6 doži ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.

Tiddilwix qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tiffriżah.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/022

Kunjetti b'aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetta b'doża waħda
doża waħda

Kunjetta b'aktar minn doża waħda
6 doži 10 mcg

6. OHRAJN

Kunjetta b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 doži ta' 0.2 mL.
Doża waħda fiha 3 mikrogrammi raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

Data ta' skadenza f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C:

(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Tergax tpoġġi fil-friza.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/024

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg koncentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doži 3 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OHRAJN

Ħin meta jintrema:

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty
3. Kif jingħata Comirnaty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuża

Comirnaty huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demem li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty ma fihx il-virus biex jiproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty

Comirnaty m'għandux jingħata

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed thossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek

- jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek problema ta' hruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tiegħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, uzajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

Comirnaty jista' jintuża waqt it-tqala. Ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma b'Comirnaty matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment.

Comirnaty jista' jingħata waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Comirnaty fih potassium u sodium

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol potassium (39 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mill-potassium'.

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif jingħata Comirnaty

Comirnaty jingħata wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġħ, nefħa
- għeja, uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexxix ta' bard, deni
- dijarea

Uhud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- ħmura fis-sit tal-injezzjoni
- dardir, rimettar
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpitzazzjonijiet jew uġiġh fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih inghata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' homor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki homor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'[Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu u jiġu ttrasportati f'temperatura ta' -25 °C sa -15 °C għal perjodu wieħed sa ġimagħtejn u wara jistgħu jinħażnu mill-ġdid f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'195 kunjett tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 3 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Trasferimenti ta' kunjetti ffrizati maħżuna f'temperatura baxxa hafna (< -60 °C)

- Trejs tal-kunjetti b'għatu magħluq li fihom 195 kunjett imneħħija minn hażna fil-friza f'temperatura baxxa hafna (< -60 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa 5 minuti.
- Trejs tal-kunjetti b'għatu miftuħ, jew trejs tal-kunjetti li fihom inqas minn 195 kunjett, imneħħija minn hażna fil-friza f'temperatura baxxa hafna (< -60 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa 3 minuti.
- Wara li t-trejs tal-kunjetti jitpoġġew lura f'hażna fil-friza wara esponiment għal temperatura sa 25 °C, għandhom jibqgħu f'hażna fil-friza għal mill-inqas sagħtejn qabel ma jkunu jistgħu jerggħu jitneħħew.

Trasferimenti ta' kunjetti ffrizati mahzuna f'temperatura ta' -25 °C sa -15 °C

- Trejs tal-kunjetti b'ghatu maghluq li fihom 195 kunjett imneħħija minn hażna fil-friża (-25 °C sa -15 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa 3 minuti.
- Trejs tal-kunjetti b'ghatu miftuh, jew trejs tal-kunjetti li fihom inqas minn 195 kunjett, imneħħija minn hażna fil-friża (-25 °C sa -15 °C) jistgħu jinżammu f'temperaturi sa 25 °C sa minuta waħda.

Ladarba kunjett jitneħħa mit-trej tal-kunjetti, għandu jinhall mis-silġ għall-użu.

Wara li jinhall mis-silġ, il-vaċċin għandu jiġi dilwit u użat immedjatement. Madankollu, *data* dwar l-istabbiltà waqt l-użu wriet li ladarba jitneħħa mill-friża, il-vaċċin mhux dilwit jista' jinħażen sa xahar f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Waqt dan ix-xahar li fih idum tajjeb f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sa 48 siegħa jistgħu jintużaw għat-trasport. Qabel l-użu, il-vaċċin mhux miftuh jista' jinħażen għal massimu ta' sagħtejn f'temperaturi sa 30 °C

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen u ttrasporta l-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 6 sigħat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Ladarba jitneħħew mill-friża u jiġu dilwiti, il-kunjetti għandhom jiġu mmarkati bid-data u l-ħin tar-rimi l-godda. Ladarba jinhall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffrizat mill-ġdid.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat) hija msejħa tozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 6 doži ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' tozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - potassium chloride
 - potassium dihydrogen phosphate
 - sodium chloride
 - disodium phosphate dihydrate
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet
 - sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
 - hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Kif jidher Comirnaty u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f' kunjett b' aktar minn doża waħda ta' 6 doži f' kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik vjola li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 195 kunjett

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' taghrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Agħti Comirnaty ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim precedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b' mod sever.

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b' mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik vjola u li l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Il-kunjett jinħażen iffriżat u għandu jinħall mis-silġ qabel ma jiġi dilwit. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 195 kunjett jista' jieħu 3 sigħat biex jinħall mis-silġ. Inkella, kunjetti ffrizati jistgħu wkoll jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C għal użu immedjat.
- Il-kunjett mhux miftuh jista' **jinħażen sa xahar f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Waqt dan ix-xahar li fih idum tajjeb f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sa 48 siegħa jistgħu jintużaw għat-trasport.
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra. Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuh jista' jinħażen għal perjodu sa saġhtejn f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Aqleb il-kunjett ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwad.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha particelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett originali tagħha b' **1.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettici.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.8 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.

- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taht fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad maħmuġ minghajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew.**
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **6 sigħat**, li jinkludu kwalunkwe hin li fih jiġi ttrasportat.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.25 mL li minnhom jistgħu jingibdu 6 doži ta' 0.3 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty. Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 6 sigħat wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty
3. Kif jingħata Comirnaty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuża

Comirnaty huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demem li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty ma fihx il-virus biex jiproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty

Comirnaty m'għandux jingħata

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed thossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek

- jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek problema ta' hruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtuġh ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tiegħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal

Comirnaty 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, uzajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

Comirnaty jista' jintuża waqt it-tqala. Ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma b'Comirnaty matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment.

Comirnaty jista' jingħata waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew thaddem magni.

3. Kif jinghata Comirnaty

Comirnaty jinghata bhala injezzjoni ta' 0.3 mL go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doħa ta' Comirnaty qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doħa riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi doħi addizzjonali ta' Comirnaty.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiħ, nefħa
- għeja, uġiħ ta' ras
- uġiħ fil-muskoli, uġiħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolessenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- ħmura fis-sit tal-injezzjoni
- dardir, rimettar
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doħa *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjed jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpazzjonijiet jew uġiħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih inghata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit

- jew “bull’s-eye” b’centru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta’ xi ħaġa miexxa fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta’ natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta’ meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħžen fil-friza f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C.

Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizati f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffrizati jista’ jinħażen f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C jew f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b’doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C, pakketti b’10 kunjetti b’doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b’aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C, pakketti b’10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ: Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen u jiġi ttrasportat fil-frigġ f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta’ 10 ġimgħat; dan m’għandux jaqbez id-data ta’ meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta’ barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerga’ jiġi ffrizati.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta’ 12-il siegħa f’temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħžen il-vaċċin f’temperatura ta’ 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat) hija msejha tozinameran.
 - Kunjett b' doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' tozinameran kull wieħed.
 - Kunjett b' aktar minn doża waħda ikun fih 6 doži ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' tozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b' doża waħda ta' doża waħda f' kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħgieġ tat-tip I), b' tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b' daqqa ta' saba' b' sigill tal-aluminju; jew
- Kunjett b' aktar minn doża waħda ta' 6 doži f' kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħgieġ tat-tip I), b' tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b' daqqa ta' saba' b' sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b' doża waħda: 10 kunjetti

Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjett b' aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

Agħti Comirnaty għol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħha permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jiehū sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jiehū 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C. Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli vizibbli. Tuzax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk

jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni Tfal minn 5 snin sa 11-il sena Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty
3. Kif jingħata Comirnaty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Comirnaty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuza

Comirnaty huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demem li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty

Comirnaty m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta'

- kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nġhata/inghatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-eż. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqala, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

Comirnaty jista' jintuża waqt it-tqala. Ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma b'Comirnaty matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment.

Comirnaty jista' jingħata waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jghaddu qabel ma tkompli b'aktivitajiet li jehtiegu l-attenzjoni shiha tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty

Comirnaty jingħata wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament minn jekk huwa/hija rċevix/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/ kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, huwa/hija m'ghandux/iex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/'tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġħ, nefħa
- għeja, uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni hafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjed jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dormali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' homor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki homor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professionisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi frigiġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffrizat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sığhat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particeċli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa tozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 doži ta' 0.2 mL b'10 mikrogrammi ta' tozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diy)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad mahmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 10 doži f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħgieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik orangjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti jew 195 kunjett
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 --19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

Agħti Comirnaty għol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħha permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik orangjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, ħalli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.

- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisetika li tintuza darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Sabiex jingibdu 10 dozi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar dozi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty
3. Kif jingħata Comirnaty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Comirnaty u għalxiex jintuża

Comirnaty huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demem li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty

Comirnaty m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-eż. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty

Għid lit-tabib jew lill-ispjazzar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux mahsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jinghata Comirnaty

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jinghata/tinghata Comirnaty wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL ġo muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jinghata/tinghata Comirnaty wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL f' muskolu fil-koxxa jew f' muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesti l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti. Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dozi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty.

Bidla ma' tilqim iehor

It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, jew Comirnaty Omicron XBB.1.5 (jew taħlita) għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jinghata/tinghata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin iehor, Comirnaty jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- irritabilità (6 xhur sa < sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġiġħ/sensittività, nefha
- għeja, uġiġħ ta' ras
- ħedla ta' ngħas (6 xhur sa < sentejn)
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni hafna' fl-età ta' 6 xhur sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' energija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx ('komuni' fl-età ta' 6 xhur sa < sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa < sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professionisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffrizat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriztat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa tozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 doži ta' 0.2 mL bi 3 mikrogrammi ta' tozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyil)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunnett b'aktar minn doża waħda ta' 10 doži f'kunnett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 -19
55116 Mainz

Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxembourg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b'SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty għol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' massimu ta' 3 doži (in-numru totali ta' doži meħtieġa bħala kors primarju) (0.2 mL kull waħda); it-tieni doża mogħtija 3 ġimghat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimghat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta' infezzjoni preċedenti b'SARS-CoV-2, agħti Comirnaty għol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta' doża waħda ta' 0.2 mL. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta' Comirnaty mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu saġhtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, agġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Halli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.

- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wiehed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran/riltozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.1
3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Original/Omicron BA.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty Original/Omicron BA.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2. Dan jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 huwa biss għal individwi li rċewew minn qabel mill-inqas kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demmi li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Original/Omicron BA.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.1

Comirnaty Original/Omicron BA.1 m'għandux jingħata

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed thossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlif minn sensik wara

kwalunkwe injezzjoni b'labra.

- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tiegħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek problema ta' hrug ta' demm, titbengel malajr jew tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtiegu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil daww kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tiegħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Original/Omicron BA.1

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 waqt it-treddiġh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddġha. *Data* minn nisa li kienu qed iredġu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew thaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.1

Comirnaty Original/Omicron BA.1 jingħata bhala injezzjoni ta' 0.3 mL go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 huwa biss għal individwi li rċevew minn qabel mill-inqas kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Jekk jogħġbok iċċekkja mal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar l-eligibilità għal u meta għandek tingħata d-doża *booster*.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1.

Għal dettalji dwar il-kors ta' tilqim primarju f'individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Original/Omicron BA.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġħ, nefha
- għeja, uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uhud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- ħmura fis-sit tal-injezzjoni
- dardir, rimettar
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi nghan
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bhal raxx jew ħakk

- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefha fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpazzjonijiet jew ugiġh fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'centru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tneħħim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexxa fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Original/Omicron BA.1

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffrizat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Meta jinħażen iffrizat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, il-vaċċin jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C jew f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C).

Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-għdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerga' jiġi ffrizat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Original/Omicron BA.1

- Is-sustanzi attivi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) huma msejħa tozinameran u riltozinameran. Il-kunjett ikun fih 6 doži ta' 0.3 mL bi 15-il mikrogramma ta' tozinameran (Original) u 15-il mikrogramma ta' riltozinameran (Omicron BA.1) f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyil)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Original/Omicron BA.1 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunnett b'aktar minn doża waħda ta' 6 doži f'kunnett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griz li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'sigill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti jew 195 kunjett
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Iceptharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Id-doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 hija 0.3 mL mogħtija ġol-muskoli.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 huwa ndikat biss għal individwi li qabel irċevew mill-inqas kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19.

Għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas 3 xhur bejn l-ġhoti ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1 u l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinhall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinhallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jiehu 6 sigħat biex jinhall mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nhallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, agġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinhaznu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinhallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nhallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taht fuq għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inhallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tuzax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.1. Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.

- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligġiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran/famtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2. Dan jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demem li jahdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandux jingħata

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.

- għandek problema ta' hruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tiegħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizzjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddiġh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tigi mreddgħa. *Data* minn nisa li kienu qed iredgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizzjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jghaddu qabel ma ssuq jew thaddem magni.

3. Kif jinghata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jinghata bhala injezzjoni ta' 0.3 mL go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġħ, nefħa
- għeja, uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexxix ta' bard, deni
- dijarea

Uhud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- ħmura fis-sit tal-injezzjoni
- dardir, rimettar
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bhal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bhal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġh fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergjika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' homor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki homor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-*data* ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-*data* ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-*data* ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżāt jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ: Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimghat; dan m'għandux jaqbez id-*data* ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-*data* l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerga' jiġi ffrizāt.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Is-sustanzi attivi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) huma msejħa tozinameran u famtozinameran.
 - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 15-il mikrogramma ta' tozinameran (Original) u 15-il mikrogramma ta' famtozinameran (Omicron BA.4-5) f'kull doża.
 - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 doži ta' 0.3 mL bi 15-il mikrogramma ta' tozinameran (Original) u 15-il mikrogramma ta' famtozinameran (Omicron BA.4-5) f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyil)bis(hexane-6,1-diyil)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad mahmuġ (pH: 6.9 –7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (hġieg tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 doži f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (hġieg tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti

Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjetti b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Agħti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinhall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinhallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinhall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinhall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinhallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwad.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inhallet mis-silġ jista' jkun fiha partċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.

- Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni

Tfal minn 5 snin sa 11-il sena

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

tozinameran/famtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'żonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2. Dan jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demmi li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta'

- kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nġhata/inghatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-eż. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'eż minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtuġh ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil daww kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'eż ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'eż minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddtalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'eż ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddiġh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddiġha. *Data* minn nisa li kienu qed ireddiġu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uħud mill-effetti tat-tilqima msemija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b' attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jingħata wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' 0.2 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċieci/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevix/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien(et) imlaqqam/imlaqqma qabel b' vaċċin tal-COVID-19, m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġh, nefha
- gheja, uġiġh ta' ras
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni hafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi nghan
- uġiġh fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit

- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergiċa severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih inghata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali [mnizzla f'Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu

jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Is-sustanzi attivi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) huma msejha tozinameran u famtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 dozi ta' 0.2 mL b'5 mikrogrammi ta' tozinameran (Original) u 5 mikrogrammi ta' famtozinameran (Omicron BA.4-5) f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunnett b'aktar minn doża waħda ta' 10 dozi f'kunnett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti jew 195 kunjett

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Agħti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b' mod sever.

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b' mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik orangjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jiehu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, agġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiki.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.

- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antissettika li tintuza darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni Tfal minn 5 snin sa 11-il sena Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 tozinameran/famtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/jkollha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2. Dan jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demmi li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' hrug ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-eż. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddiġh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mredġha.

Data minn nisa li kienu qed ireddegħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b' attivitajiet li jehtiegu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jinghata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jinghata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċieci/tirċievi injezzjoni waħda, irrISPettivament jekk irċevix/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien(et) imlaqqam/imlaqqma qabel b' vaċċin tal-COVID-19, m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġh, nefha
- għeja, uġiġh ta' ras
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni hafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b' nuqqas ta' energija/bi ngħas
- uġiġh fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefha fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew ugiġh fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immanigġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nhallu mis-silg: Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silg, il-vaċċin ma jistax jerga' jiġi ffrizat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nhallu mis-silg jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi ttrasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Is-sustanzi attivi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) huma msejha tozinameran u famtozinameran.
 - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 5 mikrogrammi ta' tozinameran (Original) u 5 mikrogrammi ta' famtozinameran (Omicron BA.4-5) f'kull doża.
 - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 doži ta' 0.3 mL b'5 mikrogrammi ta' tozinameran (Original) u 5 mikrogrammi ta' famtozinameran (Omicron BA.4-5) f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalixxenti (pH: 6.9 - 7.9) iġġudat f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'sigill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 doži f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti

Daqs tal-pakketti ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

Agħti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b' mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b' mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħha permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni)** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jiehū sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jiehū 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taht fuq għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara sa kemmxejn opalxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tuzax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.

- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b’doża waħda inkella kunjett b’aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t’hawn taħt:
 - Kunjetti b’doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta’ 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Kunjetti b’aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b’aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta’ 0.3 mL kull waħda.
 - BI-użu ta’ teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b’imsejha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b’volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b’volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta’ mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista’ ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta’ vaċċin.
- Jekk l-ammont ta’ vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta’ 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni

Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

tozinameran/famtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Kif jingħata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Huwa jingħata lil trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demmi li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jinghata/tinghata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nghata/inghatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandu/għandha problema ta' hrug ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-kazijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi kazijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati kazijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'dawn il-kazijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jghaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jehtiegu l-attenzjoni shiha tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jinghata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jinghata/tinghata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL go muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jinghata/tinghata Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL f' muskolu fil-koxxa jew f' muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kienet infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju).

Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwit mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex tlesti l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta/lestiet kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni wahda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dozi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Bidla ma' tilqim iehor

It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi Comirnaty jew Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (jew taħlita tat-tnejn) għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jinghata/tinghata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin iehor, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10

- irritabilità (6 xhur sa < sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġiġħ/sensittività, nefha
- għeja, uġiġħ ta' ras
- hedla ta' nġhas (6 xhur sa < sentejn)
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b' nuqqas ta' enerġija/bi nġhas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx ('komuni' fl-età ta' 6 xhur sa < sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa < sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b' mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefha fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f' pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b' ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#)** u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniggar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b' 10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffrizāt mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, ahžen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particeċli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Is-sustanzi attivi tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) huma msejha tozinameran u famtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 doži ta' 0.2 mL b'1.5 mikrogrammi ta' tozinameran (Original) u 1.5 mikrogrammi ta' famtozinameran (Omicron BA.4-5) f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) iġġudut f' kunjett b' aktar minn doża waħda ta' 10 doži f' kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' taghrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b'SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bhala kors primarju ta' massimu ta' 3 dozi (in-numru totali ta' dozi mehtieġa bhala kors primarju) (0.2 mL kull waħda); it-tieni doża mogħtija 3 ġimghat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimghat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta' infezzjoni preċedenti b'SARS-CoV-2, agħti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta' doża waħda ta' 0.2 mL. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu saġhtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Halli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tigi dilwita fil-kunjett originali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettici.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f' temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpogġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.
Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 raxtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demem li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandux jingħata

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed thossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlif minn sensik wara

kwalunkwe injezzjoni b'labra.

- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tiegħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek problema ta' hrug ta' demm, titbengel malajr jew tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-kazijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi kazijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati kazijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfitteż attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-kazijiet, għandek tkompli tiegħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddiġh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddġha. *Data* minn nisa li kienu qed iredġu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew thaddem magni.

3. Kif jinghata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jinghata bhala injezzjoni ta' 0.3 mL go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġħ, nefħa
- għeja, uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexxix ta' bard, deni
- dijarea

Uhud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- ħmura fis-sit tal-injezzjoni
- dardir, rimettar
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bhal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bhal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġh fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergjika severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' homor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki homor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżāt jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ: Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimġhat; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerga' jiġi ffrizāt.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat) hija msejha raxtozinameran.
 - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' raxtozinameran kull wieħed.
 - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 dozi ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 dozi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetti

Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (30 mikrogramma)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.

- Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża shiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni Tfal minn 5 snin sa 11-il sena Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 raxtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demmi li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jinghata/tinghata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nghata/inghatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm žieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi žmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi žmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-kazijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi kazijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati kazijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-kazijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqala, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara

tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuza waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tigi mreddgħa. *Data* minn nisa li kienu qed iredgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuza waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jghaddu qabel ma tkompli b'aktivitajiet li jehtiegu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' 0.2 mL go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament minn jekk huwa/hija rċevietx/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/ kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, huwa/hija m'ghandux/iex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/'tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġħ, nefħa
- għeja, uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni hafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefha fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergiċa severa
- nefha estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefha fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermalni tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqaġja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffriztat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Ladarba jitnehha mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-għdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriztat mill-għdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejha raxtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 doži ta' 0.2 mL b'10 mikrogrammi ta' raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunnett b'aktar minn doża waħda ta' 10 doži f'kunnett trasparenti ta' 2 mL (ħgieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik orangjo li jitnehha b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett: 10 kunjetti jew 195 kunjett
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħha permezz ta' teknika aseptika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, agġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffrizati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Halli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha particelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett originali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daq ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki aseptiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda particelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati **bid-data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpogġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 doži ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Sabiex jingibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni Tfal minn 5 snin sa 11-il sena Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 raxtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/jkollha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhom Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhom Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuza

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jinghata/tinghata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nghata/inghatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' hrug ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtiegu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għaddettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqala, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara

tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuza waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddiġh. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tigi mreddġha. *Data* minn nisa li kienu qed iredġu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredġa'. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuza waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'aktivitajiet li jehtiegu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċieci/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevix/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien(et) imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- sit tal-injezzjoni: uġiġh, nefħa
- għeja, uġiġh ta' ras
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni hafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doża *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- thossok ma' tiflaħx, thossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġh fid-dirgħajn
- insomnja

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermalni tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorragija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#) u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professionisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffriztat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetta b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b' 10 kunjetta tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetta individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetta li nħallu mis-silġ: Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa' jiġi ffrizati.

Qabel l-użu, il-kunjetta mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetta li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetta miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota particelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat) hija msejha raxtozinameran.
 - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL b' 10 mikrogrammi ta' raxtozinameran f'kull doża.
 - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 doži ta' 0.3 mL b' 10 mikrogrammi ta' raxtozinameran f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxajn opalxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 doži f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieg tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett b'doża waħda: 10 kunjetta

Daqs tal-pakketti ta' kunjett b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetta

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0

Fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amunds, 2870

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' taghrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 gol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Doži addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogrammi)/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinhall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffrizati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinhallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nhallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
 - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinhall mis-silġ.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinhall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimghat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffrizati jistgħu jinhallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nhallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu hallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Thawwad.

- Qabel thallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li thallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara sa kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taht:
 - Kunjetti b'doża waħda
 - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
 - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
 - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
 - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
 - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Sabiex jingibdu 6 doži minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tingibed is-sitt doża minn kunjett wiehed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/hin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 raxtozinameran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demmi li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandux jingħata

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allergiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jinghata/tinghata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allergika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nghata/inghatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandu/għandha problema ta' hrug ta' demm, jitbengel/titbengel malajr jew juża/tuża medicina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew medicina bħal kortikosteroidi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm žieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-kazijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi kazijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati kazijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi doži addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-kazijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni vicin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċieviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddiġh

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux mħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uhud mill-effetti tat-tilqima msemija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b' mod temporanju l-hila tat-tifel/tifla tiegħek li jhaddem/thaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jghaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jehtiegu l-attenzjoni shiha tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jinghata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jinghata/tinghata Comirnaty Omicron XBB.1.5 wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL go muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jinghata/tinghata Comirnaty Omicron XBB.1.5 wara d-dilwizzjoni bhala injezzjoni ta' 0.2 mL f' muskolu fil-koxxa jew f' muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesti l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dozi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dozi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Bidla ma' tilqim iehor

It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, jew Comirnaty Omicron XBB.1.5 (jew taħlita) għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jinghata/tinghata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin iehor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- irritabilità (6 xhur sa < sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġiġ/sensittività, nefha
- għeja, uġiġ ta' ras
- ħedla ta' nġhas (6 xhur sa < sentejn)
- uġiġ fil-muskoli, uġiġ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dardir, rimettar
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa 11-il sena)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b' mod aktar frekwenti wara d-doġa *booster*)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- tħossok ma' tiffilaħx, tħossok dgħajjef jew b' nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġiġħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx ('komuni' fl-età ta' 6 xhur sa < sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa < sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b' mod temporanju
- reazzjonijiet allergiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

- reazzjoni allergika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f' pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bull's-eye" b' ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#)** u nkludi n-numru tal-lott/Lot jekk disponibbli. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniggar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-friza f' temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut ffrizāt f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffrizati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b' 10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Ladarba jitneħħa mill-friza, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida li fiha għandu jintrema jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffrizāt mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejha raxtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 doži ta' 0.2 mL bi 3 mikrogrammi ta' raxtozinameran kull wiehed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - kolesterol
 - trometamol
 - trometamol hydrochloride
 - sucrose
 - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunnett b' aktar minn doża waħda ta' 10 doži f'kunnett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kowd b' *mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahha biss:

Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b'SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bhala kors primarju ta' massimu ta' 3 dozi (in-numru totali ta' dozi meħtieġa bhala kors primarju) (0.2 mL kull waħda); it-tieni doża mogħtija 3 ġimġhat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimġhat wara t-tieni doża biex jitlesti l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta' infezzjoni preċedenti b'SARS-CoV-2, agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta' doża waħda ta' 0.2 mL. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Dozi addizzjonali jistgħu jinghataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-sahha permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **ghatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 mikrogrammi)/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu saġhtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal hażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, agġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimġhat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbez id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilhaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Thawwadx.

- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettici.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħhi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Thawwad.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm fraq jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati **bid-data u l-hin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u thawwad id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi frigg, halli id-dispersjoni dilwita tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' dozi ta' 0.2 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jingibdu 10 dozi ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselha antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Sabiex jingibdu 10 dozi minn kunjett wiehed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jingibdu għaxar dozi minn kunjett wiehed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.