



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/820562/2022
EMA/H/C/005735

Comirnaty (mRNK cjepivo protiv COVID-a 19 (s modificiranim nukleozidima))

Pregled informacija o cjepivu Comirnaty, uključujući njegova prilagođena cjepiva, i zašto je odobreno u EU-u

Što je Comirnaty i za što se koristi?

Comirnaty je cjepivo za sprječavanje koronavirusne bolesti 2019. (COVID-19) u osoba u dobi od 6 mjeseci i starijih. Comirnaty sadrži tozinameran, glasničku RNK (mRNK) molekulu s uputama za proizvodnju proteina iz izvornog soja virusa SARS-CoV-2 koji uzrokuje bolest COVID-19.

Cjepivo Comirnaty dostupno je i u obliku dvaju prilagođenih cjepiva:

- Comirnaty Original/Omicron BA.1 sadrži tozinameran i riltozinameran, drugu molekulu mRNK s uputama za proizvodnju proteina iz podvarijante Omicron BA.1 virusa SARS-CoV-2.
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sadrži tozinameran i famtozinameran, drugu molekulu mRNK s uputama za proizvodnju proteina iz podvarijanti Omicron BA.4 i BA.5 virusa SARS-CoV-2.

Prilagođena cjepiva primjenjuju se samo u osoba koje su primile barem primarni ciklus cijepljenja protiv bolesti COVID-19.

Comirnaty i njegova prilagođena cjepiva ne sadrže sam virus i ne mogu prouzročiti COVID-19.

Kako se Comirnaty primjenjuje?

Primarno cijepljenje

U odraslih osoba i djece starije od 5 godina Comirnaty se daje u obliku dviju injekcija, najčešće u mišić nadlaktice, u razmaku od tri tjedna. Odraslim osobama i adolescentima u dobi od 12 godina i više daje se 30 mikrograma po dozi, a djeci od 5 do 11 godina daje se 10 mikrograma po dozi.

Dopunska doza cjepiva Comirnaty može se dati osobama u dobi od 5 godina i starijima koje imaju znatno oslabljen imunostni sustav, najranije 28 dana nakon što su primili drugu dozu.

U djece u dobi od šest mjeseci do četiri godine Comirnaty se daje u tri doze od po 3 mikrograma. Prve dvije doze daju se u razmaku od tri tjedna, a treća se doza daje najmanje osam tjedana nakon druge doze. Injekcije se mogu dati u mišić nadlaktice ili bedra.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Docjepljivanje

Docjepna doza cjepiva Comirnaty od 30 mikrograma po dozi može se dati osobama u dobi od 12 godina i starijima najranije tri mjeseca nakon primarnog cijepljenja nekim od cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Docjepna doza cjepiva Comirnaty od 10 mikrograma po dozi može se dati djeci u dobi od 5 do 11 godina najranije šest mjeseci nakon primarnog ciklusa cijepljenja.

Docjepna doza cjepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 ili Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (30 mikrograma po dozi) može se dati osobama u dobi od 12 godina i starijima najranije tri mjeseca nakon primarnog cijepljenja ili docjepne doze cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Docjepna doza cjepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (10 mikrograma po dozi) može se dati osobama u dobi od 5 do 11 godina nakon primarnog cijepljenja ili docjepljivanja nekim od cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Cjepiva treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama koje na nacionalnoj razini izdaju javnozdravstvena tijela.

Za više informacija o primjeni cjepiva Comirnaty ili njegovih prilagođenih cjepiva pročitajte uputu o lijeku odnosno obratite se zdravstvenom radniku.

Kako djeluje Comirnaty?

Comirnaty djeluje na način da tijelo priprema za obranu od bolesti COVID-19. Sadrži molekulu naziva glasnička RNK (mRNK), koja ima upute za stvaranje proteina šiljka. To je protein na površini virusa SARS-CoV-2 koji je virusu potreban da bi prodro u tjelesne stanice i može se razlikovati među varijantama virusa. Prilagođena cjepiva djeluju na isti način kao i Comirnaty i očekuje se da će proširiti zaštitu od virusa jer sadrže i mRNK koji odgovara drugim varijantama virusa.

Kad osoba primi cjepivo, neke će njezine stanice pročitati upute mRNK-a i privremeno proizvesti protein šiljka. Imunosni sustav te osobe tada će prepoznati taj protein kao strano tijelo i proizvesti protutijela te aktivirati T-stanice (bijele krvne stanice) koje će ga napasti.

Ako nakon toga osoba dođe u kontakt s virusom SARS-CoV-2, njezin imunosni sustav prepoznat će virus i bit će spreman obraniti tijelo od njega.

Molekula mRNK iz cjepiva ne ostaje u tijelu, već se razgrađuje nakon cijepljenja.

Koje su koristi od cjepiva Comirnaty utvrđene u ispitivanjima?

Primarno cijepljenje

Vrlo veliko kliničko ispitivanje pokazalo je da je cjepivo Comirnaty, koje se primjenjivalo u režimu od dvije doze, učinkovito u sprječavanju bolesti COVID-19 u osoba starijih od 12 godina.

U ispitivanju je ukupno sudjelovalo oko 44 000 osoba u dobi od 16 godina i starijih. Polovina njih primila je cjepivo, a polovina injekciju placeba. Osobe nisu znale jesu li primile cjepivo ili injekciju placeba.

Djelotvornost je izračunana u više od 36 000 osoba u dobi od 16 godina i starijih (uključujući i osobe starije od 75 godina) koje nisu imale znakova prethodne infekcije. Ispitivanjem je utvrđeno 95 %-tno smanjenje broja simptomatskih slučajeva COVID-a 19 u osoba koje su primile cjepivo (8 od 18 198 osoba razvilo je simptome COVID-a 19) u usporedbi s osobama koje su dobile injekciju placeba (162

od 18 325 osoba razvilo je simptome COVID-a 19). To znači da je ispitivanjem utvrđena djelotvornost cjepiva od 95 %.

Ispitivanjem koje je obuhvatilo osobe od 16 godina i starije utvrđena je i djelotvornost od oko 95 % u sudionika izloženih riziku od teških oblika bolesti COVID-19, uključujući osobe s astmom, kroničnom plućnom bolešću, dijabetesom, visokim krvnim tlakom ili pretilošću.

Ispitivanje je prošireno kako bi obuhvatilo 2260 djece u dobi od 12 do 15 godina. U njemu je utvrđeno da se imunosni odgovor na cjepivo Comirnaty u toj skupini može usporediti s imunosnim odgovorom dobne skupine od 16 do 25 godina (mjereno razinom protutijela na SARS-CoV-2). Djelotvornost cjepiva Comirnaty izračunana je na gotovo 2000 djece u dobi od 12 do 15 godina koja nisu imala znakove prethodne infekcije. Ta su djeca primila ili cjepivo ili placebo (injekciju placeba), ali nisu znala što su primila. Od 1005 djece koja su primila cjepivo, nijedno dijete nije razvilo bolest COVID-19, u usporedbi sa 16 od 978 djece koja su primila injekciju placeba. To znači da je u tom ispitivanju cjepivo bilo 100 % učinkovito u sprječavanju bolesti COVID-19 (premda bi prava stopa mogla biti između 75 % i 100 %).

U drugom se ispitivanju pokazalo da se dopunskom dozom cjepiva Comirnaty povećala sposobnost stvaranja protutijela protiv virusa SARS-CoV-2 u odraslih bolesnika s presađenim organima koji imaju znatno oslabljen imunosni sustav.

U ispitivanju u kojem su sudjelovala djeca u dobi od 5 do 11 godina utvrđeno je da je imunosni odgovor na cjepivo Comirnaty koje se davalo u manjoj dozi (10 mikrograma) bio usporediv odgovoru zabilježenom pri davanju veće doze (30 mikrograma) osobama u dobi od 16 do 25 godina (mjereno razinom protutijela na virus SARS-CoV-2). Djelotvornost cjepiva Comirnaty izračunana je u gotovo 2000 djece u dobi od 5 do 11 godina koja nisu imala znakove prethodne infekcije. Ta su djeca primila cjepivo ili placebo. Od 1305 djece koja su primila cjepivo njih troje dobilo je COVID-19, u usporedbi sa 16 od 663 djece koja su primila placebo. To znači da je učinkovitost cjepiva u sprječavanju simptomatskih slučajeva bolesti COVID-19 u tom ispitivanju iznosila 90,7 % (iako bi prava stopa mogla biti između 67,7 % i 98,3 %).

U glavnom ispitivanju među djecom u dobi od šest mjeseci do četiri godine ocjenjivao se imunosni odgovor potaknut cjepivom (trima injekcijama), pri čemu je mjerena razina protutijela na virus SARS-CoV-2. Ispitivanje je pokazalo da je imunosni odgovor na nižu dozu cjepiva Comirnaty (3 mikrograma) usporediv s odgovorom pri primjeni više doze (30 mikrograma) u osoba u dobi od 16 do 25 godina.

Docjepljivanje

Comirnaty

Docjepna doza cjepiva Comirnaty, koja je dana nakon primarnog cijepjenja, dovela je do porasta razine protutijela u osoba u dobi od 18 do 55 godina s normalnim imunosnim sustavom.

Tvrtka je dostavila i dodatne dokaze iz ispitivanja docjepne doze cjepiva Comirnaty u adolescenata u dobi od 16 godina i starijih, zajedno s objavljenom literaturom i podacima nakon dobivanja odobrenja, kao i dokaze dobivene primjenom docjepnih doza u mladih ljudi u Izraelu u stvarnim uvjetima. Uzimajući u obzir sva dostupna saznanja, zaključeno je da bi imunosni odgovor na docjepnu dozu cjepiva Comirnaty u adolescenata bio barem jednak onome u odraslih osoba.

Dodatni podatci pokazuju da je u djece u dobi od 5 do 11 godina razina protutijela na virus SARS-CoV-2 znatno porasla mjesec dana nakon docjepne doze cjepiva Comirnaty od 10 mikrograma.

Comirnaty Original/Omicron BA.1

U drugom ispitivanju na odraslim osobama starijima od 55 godina koje su prethodno primile tri doze cjepiva Comirnaty (primarno cijepjenje i docjepljivanje) utvrđeno je da je imunosni odgovor na

podvarijantu Omicron BA.1 bio viši nakon drugog docjepljivanja cjepivom Comirnaty Original/Omicron BA.1 nego nakon drugog docjepljivanja izvornim cjepivom Comirnaty (mjereno razinom protutijela na Omicron BA.1). Osim toga, imunosni odgovor na izvorni soj virusa SARS-CoV-2 bio je usporediv za oba cjepiva. U ispitivanju je sudjelovalo više od 1800 osoba, od kojih je oko 300 primilo cjepivo Comirnaty Original/Omicron BA.1 u konačnom sastavu.

Dodatni podatci iz ispitivanja koje je obuhvatilo više od 600 osoba u dobi između 18 i 55 godina koje su prethodno primile tri doze cjepiva Comirnaty pokazali su da je imunosni odgovor na varijantu Omicron BA.1 veći u osoba koje su primile docjepljivanje cjepivom koje sadrži samo sastavnicu Omicron BA.1 (riltozinameran) nego u osoba koje su primile docjepljivanje izvornim cjepivom Comirnaty.

Na temelju tih podataka zaključeno je da bi imunosni odgovor na varijantu Omicron BA.1 nakon docjepljivanja cjepivom Comirnaty Original/Omicron BA.1 u osoba u dobi od 18 do 55 godina bio barem jednak onome u osoba starijih od 55 godina. Nadalje, na temelju prethodnih podataka za mlađe osobe, zaključeno je i da bi imunosni odgovor na docjepnu dozu cjepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 u adolescenata bio barem jednak onome u odraslih osoba.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Izuzevši to što sadrže mRNK koji odgovara različitim, ali vrlo sličnim, podvarijantama soja omikron, Comirnaty Original/BA.1 i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 imaju jednak sastav. Stoga se, na temelju kliničkih ispitivanja koja su pokazala da Comirnaty Original/Omicron BA.1 potiče imunosni odgovor i na izvorni soj i na Omicron BA.1, očekuje da će Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 potaknuti imunosni odgovor i na izvorni soj i na njegove podvarijante BA.4 i BA.5. Očekuje se da će cjepivo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 biti učinkovitije od cjepiva Comirnaty u pogledu poticanja imunosnog odgovora na podvarijante BA.4 i BA.5. Ti su podatci dodatno potkrijepljeni podacima iz nekliničkih laboratorijskih ispitivanja sposobnosti cjepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 da potakne odgovarajući imunosni odgovor.

Podatci o primjeni cjepiva Comirnaty (10 mikrograma po dozi) u djece u dobi od 5 godina i starije također potkrepljuju primjenu cjepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u djece u dobi od 5 do 11 godina.

Mogu li djeca primiti cjepivo Comirnaty?

Comirnaty se može dati u okviru primarnog cijepljenja odraslim osobama i djeci u dobi od šest mjeseci i starijoj.

Prilagođena cjepiva zasad nisu odobrena za djecu mlađu od 12 godina.

Mogu li imunokompromitirane osobe primiti cjepivo Comirnaty?

Dostupni su ograničeni podatci o imunokompromitiranim osobama. Iako odgovor na cjepivo u imunokompromitiranih osoba može biti nešto slabiji, nema posebnih razloga za zabrinutost u pogledu sigurnosti. Imunokompromitirane osobe mogu primiti cjepivo jer mogu biti izložene većem riziku od obolijevanja od bolesti COVID 19.

Izrazito imunokompromitirane osobe mogu primiti dopunsku dozu cjepiva Comirnaty u okviru svojeg primarnog cijepljenja.

Mogu li trudnice i dojilje primiti cjepivo Comirnaty?

Comirnaty se može primjenjivati tijekom trudnoće. Analizirana je velika količina podataka za trudnice koje su primile cjepivo Comirnaty tijekom drugog ili trećeg tromjesečja trudnoće te nije utvrđeno povećanje broja komplikacija trudnoće. Iako su podatci za prvo tromjesečje trudnoće malobrojniji, nije uočen povećan rizik od spontanog pobačaja.

Cjepivo Comirnaty može se primjenjivati i tijekom dojenja. Na temelju podataka o ženama koje su dojile nakon cijepljenja nije utvrđen rizik od nuspojava u dojenčadi.

Zasad nisu dostupni podatci o primjeni prilagođenih cjepiva u trudnica ili dojilja. Međutim, na temelju sličnosti s cjepivom protiv izvornog soja, uključujući usporediv sigurnosni profil, Comirnaty Original/Omicron BA.1 može se dati tijekom trudnoće i dojenja. Uz to, na temelju podataka dostupnih za cjepiva Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.1, i cjepivo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 može se dati tijekom trudnoće i dojenja.

Mogu li osobe s alergijama primiti cjepivo Comirnaty?

Osobe koje već znaju da su alergične na neki od sastojaka cjepiva navedenih u dijelu 6. upute o lijeku ne smiju primiti cjepivo.

Alergijske reakcije (preosjetljivost) opažene su u nekih osoba koje su primile cjepivo. Od početka primjene cjepiva u kampanjama cijepljenja zabilježen je vrlo mali broj slučajeva anafilaksije (teške alergijske reakcije). Stoga se, kao i sva cjepiva, Comirnaty i njegova prilagođena cjepiva trebaju davati pod strogim liječničkim nadzorom, uz dostupnost odgovarajuće medicinske skrbi. Osobe koje dobiju tešku alergijsku reakciju nakon primanja doze cjepiva Comirnaty ili njegovih prilagođenih cjepiva ne smiju primiti naknadne doze.

Kako cjepivo Comirnaty djeluje u osoba različitih etničkih skupina i različitog spola?

Glavnim ispitivanjem cjepiva Comirnaty bile su obuhvaćene osobe različitih etničkih skupina i različitog spola. Djelotvornost od oko 95 % zabilježena je u osoba obaju spolova te svih etničkih skupina.

Koji su rizici povezani s cjepivom Comirnaty?

Najčešće nuspojave cjepiva Comirnaty obično su blage ili umjerene te se smanjuju u roku od nekoliko dana nakon cijepljenja. Obuhvaćaju bol i oticanje na mjestu primjene injekcije, umor, glavobolju, bol u mišićima i zglobovima, zimicu, vrućicu i proljev. Mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba. U djece u dobi od 6 do 23 mjeseca najčešće nuspojave obuhvaćaju još i razdražljivost, pospanost, gubitak teka, osjetljivost na dodir ili crvenilo na mjestu primjene injekcije i vrućicu. Najčešće nuspojave u djece u dobi od dvije do četiri godine obuhvaćaju bol ili crvenilo na mjestu primjene injekcije, umor i vrućicu.

Crvenilo na mjestu primjene injekcije, mučnina i povraćanje mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba. Svrbež na mjestu primjene injekcije, bol u ruci u koju je ubrizgano cjepivo, povećani limfni čvorovi, poteškoće sa spavanjem, malaksalost, smanjen apetit, letargija (manjak energije), hiperhidroza (prekomjerno znojenje), noćno znojenje, astenija (opća slabost) i alergijske reakcije (kao što su osip, svrbež, osip koji svrbi i naglo potkožno oticanje) manje su česte nuspojave (javljaju se u manje od 1 na 100 osoba). Kljenut mišića jedne strane lica (akutna periferna paraliza lica ili pareza) javlja se u manje od 1 na 1000 osoba.

Miokarditis (upala srčanog mišića) i perikarditis (upala srčane ovojnice) mogu se javiti u najviše 1 na 10 000 osoba.

Pojavio se vrlo mali broj slučajeva znatnog oticanja ruke u koju je ubrizgano cjepivo, oticanja lica u osoba kojima su u prošlosti ubrizgavana dermalna punila (meke tvari nalik gelu koje se ubrizgavaju pod kožu), multifornog eritema (crvenih mrlja na koži s tamno crvenim središtem i svijetlije crvenim prstenima), parestezije (neobičnog osjeta na koži poput trnaca ili žmaraca) i hipoestezije (smanjenog osjeta ili osjetljivosti kože). Pojavile su se i alergijske reakcije na cjepivo Comirnaty, uključujući vrlo mali broj slučajeva teških alergijskih reakcija (anafilaksije). Kao i sva cjepiva, Comirnaty i njegova prilagođena cjepiva trebaju se davati pod strogim nadzorom, uz dostupnost odgovarajuće medicinske skrbi.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 ima usporedive nuspojave kao i Comirnaty.

Na temelju podataka o sigurnosti primjene cjepiva Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.1, očekuje se da će sigurnosni profil cjepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 biti usporediv s profilom tih cjepiva.

Zašto je cjepivo Comirnaty odobreno u EU-u?

Cjepivo Comirnaty nudi visoku razinu zaštite od bolesti COVID-19, što je kritična potreba u trenutačnoj pandemiji. Glavnim ispitivanjima utvrđena je velika djelotvornost cjepiva u svim dobnim skupinama. Većina nuspojava blaga je do umjerena i nestaje u roku od nekoliko dana.

Utvrđeno je da cjepivo Comirnaty Original/Omicron BA.1 potiče stvaranje visoke razine protutijela protiv izvornog soja virusa SARS-CoV-2 i podvarijante virusa Omicron BA.1. Njegov sigurnosni profil bio je usporediv sa sigurnosnim profilom cjepiva Comirnaty. Osim toga, očekuje se da će Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 potaknuti imunosni odgovor i na izvorni soj i na podvarijante BA.4 i BA.5 virusa SARS-CoV-2 te da će njegov sigurnosni profil biti usporediv s profilom cjepiva Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.1.

Stoga je Agencija zaključila da koristi od cjepiva Comirnaty, uključujući njegova prilagođena cjepiva, nadmašuju s njim povezane rizike te da ono može biti odobreno za primjenu u EU-u.

Za cjepivo Comirnaty prvotno je izdano „uvjetno odobrenje“ jer su se očekivali dodatni podatci o cjepivu. Tvrtka je dostavila sveobuhvatne informacije, uključujući podatke o sigurnosti primjene, o djelotvornosti te o tome u kojoj mjeri cjepivo Comirnaty sprječava razvoj teških oblika bolesti. Osim toga, tvrtka je dovršila sva zatražena ispitivanja farmaceutske kvalitete cjepiva. Zbog toga je uvjetno odobrenje promijenjeno u standardno odobrenje.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena cjepiva Comirnaty?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene cjepiva Comirnaty i njegovih prilagođenih cjepiva nalaze se u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Uspostavljen je i [plan upravljanja rizikom \(RMP\)](#), koji sadržava važne informacije o sigurnosti primjene cjepiva, načinu prikupljanja dodatnih informacija i ublažavanju svih mogućih rizika.

Sigurnosne mjere za cjepivo Comirnaty i njegova prilagođena cjepiva provode se u skladu s [Planom EU-a za praćenje sigurnosti cjepiva protiv bolesti COVID-19](#) kako bi se zajamčilo brzo prikupljanje i analiza novih informacija o sigurnosti. Tvrtka koja stavlja cjepivo Comirnaty u promet izrađivat će redovita izvješća o sigurnosti.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni cjepiva Comirnaty i njegovih prilagođenih cjepiva kontinuirano se prate. Sumnje na nuspojave pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o cjepivu Comirnaty

Cjepivo Comirnaty dobilo je uvjetno odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 21. prosinca 2020. To je odobrenje promijenjeno u standardno odobrenje za stavljanje u promet 10. listopada 2022.

Više informacija o cjepivima protiv bolesti COVID-19, kao što su upotreba prilagođenih cjepiva i docjepljivanja, dostupno je na [stranici s ključnim činjenicama o cjepivima protiv bolesti COVID-19](#).

Više informacija o cjepivu Comirnaty, uključujući njegova prilagođena cjepiva, dostupno je na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/comirnaty

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 11. 2022.