



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Comirnaty (cepivo proti covidu-19 na osnovi mRNK (s spremenjenimi nukleozidi))

Pregled cepiva Comirnaty, vključno s prilagojenima cepivoma, in zakaj je odobreno v EU

Kaj je cepivo Comirnaty in za kaj se uporablja?

Comirnaty je cepivo za preprečevanje koronavirusne bolezni 2019 (covid-19) pri ljudeh, starejših od šest mesecev. Cepivo Comirnaty vsebuje tozinameran, informacijsko molekulo RNK (mRNK) z navodili za tvorbo beljakovine iz prvotnega seva virusa SARS-CoV-2, tj. virusa, ki povzroča covid-19.

Cepivo Comirnaty je na voljo tudi v obliki dveh prilagojenih cepiv:

- Comirnaty Original/Omicron BA.1, ki vsebuje tozinameran in riltozinameran, drugo informacijsko molekulo RNK z navodili za tvorbo beljakovine iz podrazličice virusa omikron BA.1 virusa SARS-CoV-2;
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ki vsebuje tozinameran in famtozinameran, drugo informacijsko molekulo RNK z navodili za tvorbo beljakovine iz podrazličic omikron BA.4 in BA.5 virusa SARS-CoV-2.

Prilagojeni cepivi se uporabljata samo pri osebah, ki so prejele vsaj osnovno shemo cepljenja proti covidu-19.

Cepivo Comirnaty in prilagojeni cepivi ne vsebujejo samega virusa in ne morejo povzročiti covid-19.

Kako se cepivo Comirnaty uporablja?

Osnovno cepljenje

Pri odraslih in otrocih, starejših od pet let, se cepivo Comirnaty daje v obliki dveh injekcij, običajno v mišico nadlakti, v razmiku treh tednov. Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let, prejmejo 30 mikrogramov na odmerek, otroci, stari od pet do 11 let, pa 10 mikrogramov na odmerek.

Osebe, stare vsaj pet let, z močno oslABLJENIM imunskim sistemom lahko prejmejo dodaten odmerek cepiva Comirnaty najmanj 28 dni po drugem odmerku.

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



Pri otrocih, starih od šest mesecev do štiri leta, se cepivo Comirnaty daje v obliki treh 3-mikrogramskih odmerkov, pri čemer se prva dva odmerka dajeta v razmiku treh tednov, tretji odmerek pa sledi najmanj osem tednov po drugem odmerku. Odmerki se lahko injicirajo v mišice nadlakti ali stegna.

Poživitveno cepljenje

Poživitveni odmerek cepiva Comirnaty v odmerku 30 mikrogramov lahko prejmejo osebe, starejše od 12 let, najmanj tri mesece po osnovnem cepljenju s cepivom proti covidu-19.

Poživitveni odmerek cepiva Comirnaty v odmerku 10 mikrogramov lahko prejmejo tudi otroci, stari od pet do 11 let, najmanj šest mesecev po osnovnem cepljenju.

Poživitveni odmerek cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 ali Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (v odmerku 30 mikrogramov) lahko prejmejo osebe, starejše od 12 let, najmanj tri mesece po osnovnem cepljenju ali poživitvenem odmerku cepiva proti covidu-19.

Poživitveni odmerek cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (10 mikrogramov na odmerek) se lahko da otrokom, starim od pet do 11 let, po osnovnem cepljenju ali poživitvenem cepljenju s cepivom proti covidu-19.

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili, ki jih izdajo organi javnega zdravstva na nacionalni ravni.

Za več informacij glede uporabe cepiva Comirnaty ali prilagojenih cepiv glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Kako cepivo Comirnaty deluje?

Cepivo Comirnaty pripravi telo do tega, da se brani pred boleznijo covid-19. Vsebuje molekulo, imenovano informacijska RNK (mRNK), ki ima navodila za izdelavo beljakovine bodice. To je beljakovina na površini virusa SARS-CoV-2, ki jo virus potrebuje za vstop v telesne celice, in se lahko med različicami virusa razlikuje. Prilagojeni cepivi delujeta na enak način kot cepivo Comirnaty in naj bi razširili zaščito pred virusom, ker vsebujeta tudi informacijsko molekulo RNK, ki ustreza drugim različicam virusa.

Ko oseba prejme cepivo, bodo nekatere njene celice prebrale navodila informacijske molekule RNK in začasno proizvajale beljakovino bodice. Imunski sistem osebe bo nato prepoznal to beljakovino kot tujek, izdelal protitelesa in aktiviral celice T (bele krvne celice), da jo napadejo.

Če bo kasneje oseba v stiku z virusom SARS-CoV-2, ga bo imunski sistem prepoznal in bo pripravljen telo zaščititi pred njim.

Informacijska RNK iz cepiva ne ostane v telesu, ampak se razgradi po cepljenju.

Kakšne koristi cepiva Comirnaty so se pokazale v študijah?

Osnovno cepljenje

V zelo velikem kliničnem preizkušanju se je pokazalo, da je cepivo Comirnaty, dano v dveh odmerkih, učinkovito pri preprečevanju bolezni covid-19 pri osebah, starejših od 12 let.

V preizkušanje je bilo vključenih skupno približno 44 000 oseb, starejših od 16 let. Polovica oseb je prejela cepivo, polovica pa injekcijo brez učinkovine. Ljudje niso vedeli, ali so prejeli cepivo ali injekcijo brez učinkovine.

Učinkovitost so izračunali pri več kot 36 000 osebah, starih 16 let in več (vključno z osebami, starejšimi od 75 let), ki niso imele znakov predhodne okužbe. V študiji se je pokazalo 95-odstotno

zmanjšanje števila primerov simptomatske oblike bolezni covid-19 pri osebah, ki so prejele cepivo (simptomi bolezni covid-19 so se pojavili pri 8 od 18 198 oseb), v primerjavi z osebami, ki so prejele injekcijo brez učinkovine (simptomi bolezni covid-19 so se pojavili pri 162 od 18 325 oseb). To pomeni, da je cepivo v preizkušanju izkazalo 95-odstotno učinkovitost.

Preizkušanje pri osebah, starejših od 16 let, je pokazalo približno 95-odstotno učinkovitost tudi pri udeležencih, pri katerih je obstajalo tveganje za hud potek bolezni covid-19, vključno z bolniki z astmo, kronično pljučno boleznijo, sladkorno boleznijo, visokim krvnim tlakom ali debelostjo.

Preizkušanje so razširili z vključitvijo 2 260 otrok, starih od 12 do 15 let. Pokazalo se je, da je imunski odziv na cepivo Comirnaty (merjen z ravnjo protiteles proti virusu SARS-CoV-2) v tej skupini primerljiv imunskemu odzivu v starostni skupini od 16 do 25 let. Učinkovitost cepiva Comirnaty so izračunali za skoraj 2 000 otrok, starih od 12 do 15 let, ki niso imeli znakov predhodne okužbe. Ti so prejeli bodisi cepivo ali placebo (injekcijo brez učinkovine), ne da bi vedeli, katero od teh so prejeli. Med 1 005 otroki, ki so prejeli cepivo, noben ni zbolel za boleznijo covid-19, v primerjavi s 16 od 978 otrok, ki so prejeli placebo injekcijo. To pomeni, da je bilo v tej študiji cepivo 100-odstotno učinkovito pri preprečevanju bolezni covid-19 (čeprav je morda dejanska stopnja učinkovitosti med 75 % in 100 %).

V drugi študiji se je pokazalo, da je dodatni odmerek cepiva Comirnaty povečal sposobnost tvorjenja protiteles proti virusu SARS-CoV-2 pri odraslih bolnikih s presajenim organom, ki so imeli zelo oslavljen imunski sistem.

V študiji, izvedeni pri otrocih, starih od pet do 11 let, se je pokazalo, da je imunski odziv (merjen z ravnjo protiteles proti virusu SARS-CoV-2) na cepivo Comirnaty, dano v nižjem odmerku (10 mikrogramov), primerljiv imunskemu odzivu, ki je dosežen z višjim odmerkom (30 mikrogramov) pri osebah, starih od 16 do 25 let. Učinkovitost cepiva Comirnaty so izračunali pri skoraj 2 000 otrocih, starih od pet do 11 let, ki niso imeli znakov predhodne okužbe. Ti otroci so prejeli bodisi cepivo bodisi placebo. Med 1 305 otroki, ki so prejeli cepivo, so trije zboleli za covidom-19, v primerjavi s 16 obolelimi v skupini 663 otrok, ki so prejeli placebo. To pomeni, da je bila učinkovitost cepiva v tej študiji 90,7-odstotna pri preprečevanju simptomatskega covida-19 (čeprav je dejanska stopnja učinkovitosti morda med 67,7 % in 98,3 %).

V glavni študiji pri otrocih, starih od šest mesecev do štiri leta, so ocenili imunski odziv, ki ga je sprožilo cepivo (injicirano v obliki treh injekcij), tako da so merili raven protiteles proti virusu SARS-CoV-2. Študija je pokazala, da je bil imunski odziv na manjši odmerek cepiva Comirnaty (3 mikrograme) primerljiv s tistim, ki so ga opazili pri uporabi višjega odmerka (30 mikrogramov) pri osebah, starih od 16 do 25 let.

Poživitveno cepljenje

Comirnaty

Poživitveni odmerek cepiva Comirnaty, prejet po osnovnem cepljenju s cepivom, je povzročil zvišanje ravnih protiteles pri osebah z normalno delujočim imunskim sistemom, starih od 18 do 55 let.

Podjetje je predstavilo tudi podporne dokaze iz študije s poživitvenim odmerkom cepiva Comirnaty pri mladostnikih, starih najmanj 16 let, skupaj z objavljeno literaturo in podatki iz obdobja po pridobitvi dovoljenja za promet ter dejanskimi dokazi iz uporabe poživitvenih odmerkov pri mladih v Izraelu. Ob upoštevanju vsega razpoložljivega znanja je bilo sklenjeno, da je imunski odziv na poživitveni odmerek cepiva Comirnaty pri mladostnikih vsaj enak kot pri odraslih.

Dodatni podatki so pokazali, da se je pri otrocih, starih od pet do 11 let, raven protiteles proti virusu SARS-CoV-2 bistveno povečala en mesec po poživitvenem 10-mikrogramskem odmerku cepiva Comirnaty.

Comirnaty Original/Omicron BA.1

V drugi študiji pri odraslih, starejših od 55 let, ki so predhodno prejeli tri odmerke cepiva Comirnaty (osnovno cepljenje in poživitveni odmerek), so ugotovili, da je bil imunski odziv na podrazličico virusa omikron BA.1 (merjen z ravnimi protiteles proti tej različici) po drugem poživitvenem odmerku cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 večji kot po drugem poživitvenem odmerku prvotnega cepiva Comirnaty. Poleg tega je bil imunski odziv na prvotni sev virusa SARS-CoV-2 primerljiv pri obeh cepivih. V študijo je bilo vključenih več kot 1 800 oseb, od katerih jih je približno 300 prejelo cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.1 v končni sestavi.

Nadaljnji podatki iz študije, v katero je bilo vključenih več kot 600 oseb, starih od 18 do 55 let, ki so predhodno prejele tri odmerke cepiva Comirnaty, so pokazali, da je bil imunski odziv na virus omikron BA.1 močnejši pri osebah, ki so prejele poživitveni odmerek cepiva, ki je vsebovalo samo sestavino podrazličice omikron BA.1 (riltozinameran), kot pri osebah, ki so prejele poživitveni odmerek prvotnega cepiva Comirnaty.

Na podlagi teh podatkov je bilo zaključeno, da bo imunski odziv na različico omikron BA.1 po poživitvenemu odmerku cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 pri osebah, starih od 18 do 55 let, vsaj enak odzivu pri osebah, starejših od 55 let. Poleg tega je bilo na podlagi predhodnih podatkov pri mlajših ljudeh zaključeno, da bo imunski odziv na poživitveni odmerek cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 pri mladostnikih vsaj enak kot pri odraslih.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Cepivi Comirnaty Original/BA.1 in Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 imata sicer enako sestavo, vendar obe vsebujeta molekulo mRNK, ki ustrezata različnim, a med seboj zelo podobnim podrazličicam omikron. Zato se na podlagi kliničnih študij, ki so pokazale, da cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.1 sproži imunski odziv na prvotni sev in omikron BA.1, pričakuje da bo cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sprožilo imunski odziv na prvotni sev in podrazličici BA.4 in BA.5. Zlasti naj bi bilo cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 učinkovitejše od cepiva Comirnaty pri sprožanju imunskega odziva na podrazličici BA.4 in BA.5. Te podatke podpirajo tudi neklinični podatki iz laboratorijskih preiskav o sposobnosti cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, da sproži zadosten imunski odziv.

Podatki o cepivu Comirnaty 10 mikrogramov na odmerek pri otrocih, starejših od pet let, prav tako podpirajo uporabo cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pri otrocih, starih od pet do 11 let.

Ali lahko otroci prejmejo cepivo Comirnaty?

Cepivo Comirnaty se lahko daje kot osnovno cepljenje odraslim in otrokom, starejšim od šest mesecev. Prilagojeni cepivi trenutno nista dobreni za otroke, mlajše od 12 let.

Ali lahko osebe z oslabljenim imunskim sistemom prejmejo cepivo Comirnaty?

Podatkov o osebah z oslabljenim imunskim sistemom je malo. Čeprav se morda ne bodo tako dobro odzvale na cepivo, ni nobenih posebnih pomislekov glede varnosti. Lahko se kljub temu cepijo, saj so lahko izpostavljene večjemu tveganju za bolezen covid-19.

Osebe s hudo oslabljenim imunskim sistemom lahko v okviru osnovne sheme cepljenja prejmejo dodaten odmerek cepiva Comirnaty.

Ali lahko cepivo Comirnaty prejmejo nosečnice ali ženske, ki dojijo?

Cepivo Comirnaty se lahko uporablja med nosečnostjo. Z analizo velike količine podatkov, pridobljenih pri nosečnicah, cepljenih s cepivom Comirnaty v drugem ali tretjem trimesečju nosečnosti, niso ugotovili povečanja števila zapletov med nosečnostjo. Čeprav je podatkov za prvo trimesečje nosečnosti manj, niso opazili povečanega tveganja za splav.

Cepivo Comirnaty se lahko uporablja tudi med dojenjem. Podatki o doječih ženskah, ki so prejele cepivo, niso pokazali znakov tveganja za neželene učinke pri dojenih otrocih.

Podatkov o uporabi prilagojenih cepiv pri nosečnicah ali doječih ženskah trenutno ni na voljo. Vendar se lahko na podlagi podobnosti s cepivom, razvitim proti prvotnemu sevu, vključno s primerljivim varnostnim profilom, cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.1 uporablja med nosečnostjo in dojenjem. Poleg tega se lahko na podlagi razpoložljivih podatkov o cepivih Comirnaty in Comirnaty Original/Omicron BA.1 tudi cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uporablja med nosečnostjo in dojenjem.

Ali lahko osebe z alergijami prejmejo cepivo Comirnaty?

Osebe, ki vedo, da so alergične na katero koli od sestavin cepiva, navedenih v poglavju 6 navodila za uporabo, cepiva ne smejo prejeti.

Pri osebah, ki so prejele cepivo, so opazili alergijske (preobčutljivostne) reakcije. Od začetka uporabe cepiva v okviru cepilnih kampanj so zabeležili zelo majhno število primerov anafilaksije (hude alergijske reakcije). Zato je treba tako kot vsa cepiva tudi cepivo Comirnaty in prilagojeni cepivi dajati pod skrbnim zdravniškim nadzorom, pri čemer mora biti na voljo ustrezno zdravljenje. Osebe, ki so imele hudo alergijsko reakcijo po prejemu odmerka cepiva Comirnaty ali prilagojenih cepiv, ne smejo prejeti nadaljnjih odmerkov.

Kako dobro cepivo Comirnaty deluje pri osebah različnih etničnih skupin in spolov?

V glavno preizkušanje cepiva Comirnaty so bile vključene osebe različnih etničnih skupin in spolov. Približno 95-odstotna učinkovitost se je ohranila ne glede na spol in etnične skupine.

Kakšna tveganja so povezana s cepivom Comirnaty?

Najpogostejši neželeni učinki cepiva Comirnaty so običajno blagi ali zmerni in izzvenijo v nekaj dneh po cepljenju. Zajemajo bolečino in oteklino na mestu injiciranja, utrujenost, glavobol, bolečine v mišicah in sklepih, mrzlico, povišano telesno temperaturo in drisko. Lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 oseb. Pri otrocih, starih od šest do 23 mesecev, so med najpogostejšimi neželenimi učinki razdražljivost, zaspanost, izguba teka, občutljivost ali rdečina na mestu injiciranja in zvišana telesna temperatura. Najpogostejši neželeni učinki pri otrocih, starih od dve do štiri leta, so bolečina ali rdečina na mestu injiciranja, utrujenost in povišana telesna temperatura.

Rdečina na mestu injiciranja, siljenje na bruhanje in bruhanje se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 10 oseb. Srbečica na mestu injiciranja, bolečina v cepljeni roki, povečane bezgavke, težave s spanjem, občutek nelagodja, zmanjšan tek, letargija (pomanjkanje energije), hiperhidroza (prekomerno potenje), nočno potenje, astenija (šibkost) in alergijske reakcije (kot so izpuščaji, srbečica, srbeč izpuščaji in hitro podkožno otekanje) so občasni neželeni učinki (pojavijo se pri manj kot 1 od 100 oseb). Oslablost mišic na eni strani obraza (akutna periferna pareza obraznega živca ali facioplegija) se pojavi pri manj kot 1 od 1 000 oseb.

Miokarditis (vnetje srčne mišice) in perikarditis (vnetje membrane okrog srca) se lahko pojavita pri največ 1 od 10 000 oseb.

Pojavilo se je tudi zelo majhno število primerov močnega otekanja cepljene roke, otekanja obraza pri osebah, ki so v preteklosti prejele injekcije z dermalnimi polnili (mehke, želeju podobne snovi, ki se injicirajo v podkožje), multifornega eritema (rdečih lis na koži s temnordečim središčem, obdanim s svetlejšimi rdečimi obroči), parestezije (nenavadnega občutka v koži, kot je mravljinčenje ali gomazenje) in hipestezije (zmanjšane občutljivosti kože). Po cepljenju s cepivom Comirnaty so se pojavile tudi alergijske reakcije, vključno z zelo majhnim številom hudih alergijskih reakcij (anafilaksije). Kot vsa cepiva je treba tudi cepivo Comirnaty in prilagojeni cepivi dajati pod skrbnim nadzorom, pri čemer mora biti na voljo ustrezno zdravljenje.

Neželeni učinki cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.1 so primerljivi neželenim učinkom cepiva Comirnaty.

Na podlagi varnostnih podatkov o cepivih Comirnaty in Comirnaty Original/Omicron BA.1 se pričakuje, da naj bi bil varnostni profil cepiva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 primerljiv z varnostnim profilom teh cepiv.

Zakaj je bilo cepivo Comirnaty odobreno v EU?

Cepivo Comirnaty zagotavlja visoko raven zaščite pred boleznijo covid-19, kar je v pandemiji nujno potrebno. V glavnih preizkušanjih se je pokazalo, da je cepivo zelo učinkovito v vseh starostnih skupinah. Večina neželenih učinkov je blagih do zmernih in izzveni v nekaj dneh.

Ugotovili so, da cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.1 sproži visoke ravni protiteles proti prvotnemu sevu SARS-CoV-2 in podrazličici omikron BA.1. Njegov varnostni profil je primerljiv z varnostnim profilom cepiva Comirnaty. Poleg tega naj bi cepivo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sprožilo imunski odziv na prvotni sev in podrazličici BA.4 in BA.5 virusa SARS-CoV-2, njegov varnostni profil pa naj bi bil primerljiv z varnostnim profilom cepiv Comirnaty in Comirnaty Original/Omicron BA.1.

Agencija je zato zaključila, da so koristi cepiva Comirnaty, vključno s prilagojenima cepivoma, večje od z njim povezanih tveganj, in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Cepivo Comirnaty je prvotno pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“, ker je bilo pričakovanih še več dokazov o cepivu. Podjetje je predložilo izčrpne informacije, vključno s podatki o njegovi varnosti, učinkovitosti in o tem, kako dobro preprečuje hudo obliko bolezni. Poleg tega je zaključilo vse zahtevane študije o farmacevtski kakovosti cepiva. Posledično je bilo pogojno dovoljenje za promet spremenjeno v običajno.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe cepiva Comirnaty?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo cepiva Comirnaty in prilagojenih cepiv upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Izdelan je tudi [načrt za obvladovanje tveganj](#), ki vsebuje pomembne informacije o varnosti cepiv ter o načinih, kako zbrati dodatne informacije in čim bolj zmanjšati morebitna tveganja.

Varnostni ukrepi za cepivo Comirnaty in prilagojeni cepivi se izvajajo v skladu z [načrtom EU za spremljanje varnosti cepiv proti covidu-19](#), da se zagotovi hitro zbiranje in analiziranje novih informacij o varnosti. Podjetje, ki trži cepivo Comirnaty, bo redno zagotavljalo poročila o varnosti cepiv.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi cepiva Comirnaty in prilagojenih cepiv stalno spremljajo. Neželeni učinki se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o cepivu Comirnaty

Za cepivo Comirnaty je bilo 21. decembra 2020 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU. To je bilo 10. oktobra 2022 spremenjeno v običajno dovoljenje za promet.

Več informacij o cepivih proti covidu-19, kot je uporaba prilagojenih cepiv in poživitvenih odmerkov, je na voljo na spletni strani z [glavnimi dejstvi o cepivih proti covidu-19](#).

Nadaljnje informacije za cepivo Comirnaty, vključno s prilagojenima cepivoma, so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/comirnaty

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 11-2022.