

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Comirnaty koncentrat za disperziju za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ovo je višedozna bočica čiji se sadržaj prije primjene mora razrijediti.

Nakon razrijeđivanja, jedna bočica (0,45 ml) sadrži 6 doza od 0,3 ml, vidjeti dijelove 4.2 i 6.6.

Jedna doza (0,3 ml) sadrži 30 mikrograma mRNA cjepiva (u lipidnim nanočesticama) protiv bolesti COVID-19.

Jednolančana glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5'-kraju, koja kodira protein šiljka (S, engl. *spike*) virusa SARS-CoV-2, dobivena pomoću *in vitro* transkripcije iz odgovarajućih predložaka DNA, bez korištenja stanica.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za disperziju za injekciju (sterilni koncentrat).
Cjepivo je bijela do gotovo bijela zamrznuta disperzija (pH: 6,9 – 7,9).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Comirnaty je indiciran u osoba u dobi od 16 godina i starijih za aktivnu imunizaciju radi sprječavanja bolesti COVID-19 prouzročene virusom SARS-CoV-2.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 16 godina i starije

Comirnaty se, nakon razrijeđivanja, primjenjuje intramuskularno u 2 doze (svaka od 0,3 ml) u razmaku od najmanje 21 dana (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Nema dostupnih podataka o međusobnoj zamjenjivosti cjepiva Comirnaty s drugim cjepivima protiv bolesti COVID-19 za dovršenje cijepjenja. Osobe koje su primile 1 dozu cjepiva Comirnaty moraju primiti i drugu dozu cjepiva Comirnaty kako bi dovršile cijepjenje.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Comirnaty u djece i adolescenata mlađih od 16 godina nisu još ustanovljene. Dostupni su ograničeni podaci.

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze u starijih osoba u dobi od ≥ 65 godina.

Način primjene

Comirnaty se, nakon razrjeđivanja, mora primijeniti intramuskularno (vidjeti dio 6.6).

Nakon razrjeđivanja, bočice cjepiva Comirnaty sadrže šest doza od 0,3 ml cjepiva. Da bi se iz jedne bočice dobilo šest doza, potrebno je upotrebljavati štrcaljke i/ili igle s malim mrtvim volumenom. Mrtvi volumen kod kombinacije štrcaljke i igle malog mrtvog volumena ne bi smio biti veći od 35 mikrolitara. Ako se upotrebljavaju standardne štrcaljke i igle, postoji mogućnost da neće preostati dovoljno volumena za izvlačenje šeste doze iz iste bočice. Neovisno o vrsti štrcaljke i igle:

- Jedna doza mora sadržavati 0,3 ml cjepiva.
- Ako količina cjepiva koje preostane u bočici nije dovoljna za punu dozu od 0,3 ml, bacite bočicu zajedno s tim preostalim volumenom.
- Nemojte kombinirati preostalo cjepivo iz više bočica.

Najbolje mjesto je deltoidni mišić nadlaktice.

Nemojte ubrizgati cjepivo intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.

Za mjere opreza koje treba poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za upute o otapanju, rukovanju i zbrinjavanju cjepiva vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Opće preporuke

Preosjetljivost i anafilaksija

Zabilježeni su slučajevi anafilaksije. Potrebno je uvijek osigurati promptnu dostupnost odgovarajućeg medicinskog liječenja i nadzora cijepljene osobe u slučaju da nakon primjene cjepiva nastane anafilaktička reakcija.

Preporučuje se pažljivo promatranje najmanje 15 minuta nakon cijepjenja. Drugu dozu cjepiva ne smije se dati onima koji su imali anafilaktičku reakciju na prvu dozu cjepiva Comirnaty.

Reakcije povezane s anksioznošću

Prilikom cijepjenja mogu nastati reakcije povezane s anksioznošću, uključujući i vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na primanje injekcije. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda zbog nesvjesticke.

Istodobno prisutne bolesti

Cijepljenje treba odgoditi u osoba koje boluju od akutne, teške febrilne bolesti ili akutne infekcije. Cijepljenje ne treba odgoditi ako je prisutna manja infekcija i/ili malo povišena tjelesna temperatura.

Trombocitopenija i poremećaji zgrušavanja krvi

Kao i kod drugih intramuskularnih injekcija, cjepivo treba primjenjivati s oprezom osobama koje primaju antikoagulantnu terapiju ili onima s trombocitopenijom ili nekim poremećajem zgrušavanja krvi (kao što je hemofilija), zato što nakon primjene intramuskularne injekcije u tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost ovog cjepiva nisu procijenjene u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresivnu terapiju. Djelotvornost cjepiva Comirnaty može biti manja u imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite stečene ovim cjepivom nije poznato i još se utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Kao i druga cjepiva, i cjepivo Comirnaty možda neće pružiti zaštitu svim cijepljenim osobama. Pojedinci možda neće biti potpuno zaštićeni dok ne protekne 7 dana od druge doze cjepiva.

Pomoćne tvari

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena cjepiva Comirnaty s drugim cjepivima nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iskustvo s primjenom cjepiva Comirnaty u trudnica je ograničeno. Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravan ili neizravan štetan učinak na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Primjenu cjepiva Comirnaty tijekom trudnoće treba razmotriti samo kad su moguće koristi veće od bilo kojih potencijalnih rizika za majku i fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cjepivo Comirnaty u majčino mlijeko.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Comirnaty ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki učinci navedeni u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost primjene cjepiva Comirnaty ocijenjena je u ispitanika u dobi od 16 godina i starijih u 2 klinička ispitivanja koja su uključila 21 744 ispitanika koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva Comirnaty.

U ispitivanju 2, ukupno je 21 720 ispitanika u dobi od 16 godina ili starijih primilo najmanje 1 dozu cjepiva Comirnaty, a ukupno 21 728 ispitanika u dobi od 16 godina ili starijih primilo je placebo (uključujući 138 adolescenata u dobi od 16 i 17 godina u skupini koja je primila cjepivo i 145 adolescenata te dobi u skupini koja je primila placebo). Ukupno je 20 519 ispitanika u dobi od 16 godina ili starijih primilo 2 doze cjepiva Comirnaty.

U vrijeme analize ispitivanja 2, sigurnost primjene ocijenjena je tijekom najmanje 2 mjeseca nakon druge doze cjepiva Comirnaty u ukupno 19 067 ispitanika (9531 koji je primio Comirnaty i 9536 koji su primili placebo) u dobi od 16 godina ili starijih. Među njima je bilo ukupno 10 727 ispitanika (5350 koji su primili Comirnaty i 5377 koji su primili placebo) u dobi od 16 do 55 godina i ukupno 8340 ispitanika (4181 koji su primili Comirnaty i 4159 koji su primili placebo) u dobi od 56 godina i starijih.

Najčešće nuspojave u ispitanika u dobi od 16 godina ili starijih bile su bol na mjestu primjene injekcije (> 80%), umor (> 60%), glavobolja (> 50%), mialgija i zimica (> 30%), artralgija (> 20%), pireksija (> 10%) i oticanje na mjestu primjene injekcije (> 10%) i obično su bile blagog ili umjerenog intenziteta te su se povukle u roku od nekoliko dana nakon cijepljenja. Nešto manja učestalost događaja reaktogenosti bila je povezana s većom dobi.

Tablični prikaz nuspojava u kliničkim ispitivanjima

Nuspojave opažene tijekom kliničkih ispitivanja navedene su u daljnjem tekstu prema sljedećim kategorijama učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Nuspojave u kliničkim ispitivanjima cjepiva Comirnaty

| Klasifikacija organskih sustava | Vrlo često ($\geq 1/10$) | Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) | Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$) | Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) | Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|---|---|--|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | | | limfadenopatija | | |
| Poremećaji imunološkog sustava | | | | | anafilaksija; preosjetljivost |
| Psihijatrijski poremećaji | | | nesanica | | |
| Poremećaji živčanog | glavobolja | | | akutna | |

| | | | | | |
|--|---|---------------------------------------|--|--|--|
| sustava | | | | periferna paraliza ličnog živca [†] | |
| Poremećaji probavnog sustava | | mučnina | | | |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | artralgija; mialgija | | bol u udovima | | |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | bol na mjestu primjene injekcije; umor; zimica; pireksija*, oticanje na mjestu primjene injekcije | crvenilo na mjestu primjene injekcije | malaksalost; pruritus na mjestu primjene injekcije | | |

*Veća učestalost pireksije bila je opažena nakon 2. doze.

[†]U cijelom razdoblju praćenja sigurnosti primjene do danas, akutna periferna paraliza (ili pareza) ličnog živca zabilježena je u četiri ispitanika u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19. Nastupila je 37. dana nakon 1. doze (ispitanik nije primio 2. dozu) te 3., 9. i 48. dana nakon 2. doze. U skupini koja je primila placebo nije bilo zabilježenih slučajeva akutne periferne paralize (ili pareze) ličnog živca.

Sigurnosni profil u 545 ispitanika koji su primili Comirnaty, a bili su seropozitivni na SARS-CoV-2 na početku ispitivanja bio je sličan onome opaženom u općoj populaciji.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#) i navedu broj serije/Lot ako je dostupan.

4.9 Predoziranje

Dostupni su podaci o predoziranju u 52 ispitanika uključena u kliničko ispitivanje koja su zbog pogreške u razrjeđivanju primila 58 mikrograma cjepiva Comirnaty. Cijepljeni ispitanici nisu prijavili povećanje reaktogenosti ili nuspojave.

U slučaju predoziranja, preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i eventualno simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, druga virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

Glasnička RNA modificiranih nukleozida u cjepivu Comirnaty formulirana je u lipidnim nanočesticama koje omogućuju ulazak nereplicirajuće RNA u stanice domaćina što dovodi do prolazne ekspresije antigena S virusa SARS-CoV-2. Ova mRNA kodira protein S pune duljine, usidren u virusnu membranu, s dvije točkaste mutacije unutar središnje uzvojnice. Mutacija ove dvije aminokiseline u prolin drži protein S u antigenski poželjnoj prefuzijskoj konformaciji. Cjepivo potiče imunski odgovor i u obliku neutralizirajućih protutijela i u obliku staničnog imunskog odgovora na antigen šiljka, S (engl. *spike*), što može pridonijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Djelotvornost

Ispitivanje 2 je multicentrično, multinacionalno, randomizirano, placebo kontrolirano ispitivanje faze 1/2/3 sa zaslijepljenim promatračima, za određivanje doze, odabir kandidata za cijepljenje i utvrđivanja djelotvornosti u ispitanika u dobi od 12 i više godina. Randomizacija je bila stratificirana prema dobi: od 12 do 15 godina, od 16 do 55 godina i od 56 godina naviše, s time da je najmanje 40% ispitanika bilo u stratumu od ≥ 56 godina. Iz ispitivanja su isključene imunokompromitirane osobe i one koje su prethodno imale kliničku ili mikrobiološku dijagnozu bolesti COVID-19. Uključeni su bili ispitanici s već prisutnom stabilnom bolešću, definiranom kao bolest koja ne zahtijeva značajnu promjenu terapije ili hospitalizaciju zbog pogoršanja bolesti tijekom 6 tjedana prije uključanja u ispitivanje, kao i ispitanici s poznatom stabilnom infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV), virusom hepatitisa C (HCV) ili virusom hepatitisa B (HBV). U vrijeme analize ispitivanja 2, navedene informacije temelje se na podacima ispitanika u dobi od 16 godina ili starijih.

Djelotvornost u ispitanika u dobi od 16 godina ili starijih

U dijelu faze 2/3, približno 44 000 ispitanika bilo je podjednako randomizirano kako bi primilo 2 doze mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 ili placebo u razmaku od 21 dana. Analize djelotvornosti uključile su ispitanike koji su primili drugu dozu cjepiva unutar 19 do 42 dana nakon prve doze cjepiva. Ispitanike je planirano pratiti do 24 mjeseca nakon druge doze radi ocjene sigurnosti i djelotvornosti cjepiva protiv bolesti COVID-19. Da bi primili placebo ili mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 u kliničkom ispitivanju, ispitanici su morali paziti da im od cijepljenja ili do cijepljenja protiv gripe protekne najmanje 14 dana. Da bi primili placebo ili mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 u kliničkom ispitivanju, ispitanici su morali paziti da im od primanja ili do primanja lijekova iz ljudske krvi/plazme ili imunoglobulina protekne najmanje 60 dana u razdoblju do zaključenja ispitivanja.

Analiza primarne mjere ishoda za djelotvornost uključila je populaciju od 36 621 ispitanika u dobi od 12 i više godina (18 242 u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 i 18 379 u skupini koja je primila placebo) u kojih nije bilo dokaza prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2 do 7. dana nakon druge doze. Nadalje, 134 ispitanika bilo je u dobi od 16 i 17 godina (66 u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 i 68 u skupini koja je primila placebo), a 1616 ispitanika bilo je u dobi od 75 godina i starije (804 u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 i 812 u skupini koja je primila placebo).

Djelotvornost protiv bolesti COVID-19

U vrijeme primarne analize djelotvornosti, ispitanici su bili praćeni radi eventualne simptomatske bolesti COVID-19 ukupno 2214 osoba-godina u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 i ukupno 2222 osoba-godina u skupini koja je primila placebo.

Nije bilo značajnih kliničkih razlika u cjelokupnoj djelotvornosti cjepiva u ispitanika u kojih je postojao rizik od teške bolesti COVID-19, uključujući ispitanike s 1 ili više komorbiditeta koji povećavaju rizik od teške bolesti COVID-19 (npr. astma, indeks tjelesne mase (ITM) ≥ 30 kg/m², kronična plućna bolest, šećerna bolest, hipertenzija).

Podaci o djelotvornosti cjepiva prikazani su u tablici 2.

Tablica 2: Djelotvornost cjepiva – prva pojava bolesti COVID-19 nakon 7. dana od primanja 2. doze prema dobnim podskupinama – ispitanici bez dokaza infekcije do 7. dana od primanja 2. doze – populacija u kojoj se mogla procijeniti djelotvornost (7 dana)

| Prva pojava bolesti COVID-19 nakon 7. dana od primanja 2. doze u ispitanika bez dokaza prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2* | | | |
|--|--|---|--|
| Podskupina | mRNA cjepivo protiv COVID-19 N ^a = 18 198 slučajeva n ¹ ^b vrijeme praćenja ^c (n ² ^d) | Placebo N ^a = 18 325 slučajeva n ¹ ^b vrijeme praćenja ^c (n ² ^d) | Djelotvornost cjepiva % (95% CI) ^f |
| svi ispitanici ^e | 8 2,214 (17 411) | 162 2,222 (17 511) | 95,0 (90,0; 97,9) |
| u dobi od 16 do 64 godina | 7 1,706 (13 549) | 143 1,710 (13 618) | 95,1 (89,6; 98,1) |
| u dobi od 65 godina i stariji | 1 0,508 (3848) | 19 0,511 (3880) | 94,7 (66,7; 99,9) |
| u dobi od 65 do 74 godine | 1 0,406 (3074) | 14 0,406 (3095) | 92,9 (53,1; 99,8) |
| u dobi od 75 godina i stariji | 0 0,102 (774) | 5 0,106 (785) | 100,0 (-13,1; 100,0) |

Napomena: Potvrđeni slučajevi utvrđeni su lančanom reakcijom polimerazom uz reverznu transkripciju (RT-PCR) i prisutnošću najmanje 1 simptoma koji odgovara bolesti COVID-19*. [*Definicija slučaja: (najmanje 1 od navedenog) vrućica, pojava ili pogoršanje kašlja, pojava ili pogoršanje nedostatka zraka, zimica, pojava ili pojačanje bola u mišićima, novonastali gubitak osjeta okusa ili mirisa, grlobolja, proljev ili povraćanje.]

* U analizu su bili uključeni ispitanici koji nisu imali ni serološki ni virološki dokaz (u razdoblju do 7. dana nakon primanja zadnje doze) prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2 (tj., koji su imali negativan nalaz na protutijela koja se vezuju na N protein [serum] prilikom prvog dolaska i kojima nije otkriven SARS-CoV-2 testom amplifikacije nukleinskih kiselina (NAAT) [obrisak nosa] prilikom prvog i drugog dolaska) i imali su negativan rezultat testa NAAT (obrisak nosa) prilikom bilo kojeg nepredviđenog dolaska u razdoblju do 7. dana nakon 2. doze.

- N = broj ispitanika u navedenoj skupini.
- n¹ = broj ispitanika u kojih je bila zadovoljena definicija mjere ishoda.
- Ukupno vrijeme praćenja u 1000 osoba-godina za danu mjeru ishoda u svih ispitanika u pojedinoj skupini s rizikom od nastanka mjere ishoda. Razdoblje mjerenja prirasta broja slučajeva bolesti COVID-19 bilo je od 7. dana nakon 2. doze do kraja razdoblja praćenja.
- n² = broj ispitanika s rizikom od nastanka mjere ishoda.
- Nije bilo potvrđenih slučajeva u ispitanika u dobi od 12 do 15 godina.
- Interval pouzdanosti (CI) za djelotvornost cjepiva izveden je na temelju Clopperove i Pearsonove metode, prilagođeno vremenu praćenja. CI nije prilagođen na višestrukost.

U drugoj primarnoj analizi, u usporedbi s placebo, djelotvornost mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 u ispitanika s prvom pojavom bolesti COVID-19 nakon 7. dana poslije 2. doze u usporedbi s ispitanicima s dokazom ili bez dokaza prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2 iznosila je 94,6% (95%-tni vjerojatni raspon od 89,9% do 97,3) u ispitanika u dobi od 16 godina i starijih.

Nadalje, analize primarne mjere ishoda za djelotvornost po podskupinama pokazale su sličnu brojčanu procjenu djelotvornosti u oba spola, među etničkim skupinama i ispitanicima sa zdravstvenim komorbiditetima povezanim s visokim rizikom od teškog oblika bolesti COVID-19.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Comirnaty u pedijatrijskoj populaciji u prevenciji bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja”. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Opća toksičnost

Štakori kojima je intramuskularno primijenjen Comirnaty (primali 3 pune doze za ljude jednom tjedno, koje su stvarale relativno visoke razine u štakora zbog razlike u tjelesnoj težini) pokazali su nešto edema i eritema na mjestu primjene injekcije i povećanje broja bijelih krvnih stanica (uključujući bazofila i eozinofila), što je u skladu s upalnim odgovorom, kao i vakuolizaciju portalnih hepatocita bez dokaza oštećenja jetre. Svi su učinci bili reverzibilni.

Genotoksičnost/kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja ni genotoksičnosti ni kancerogenosti. Ne očekuje se da će sastojci cjepiva (lipidi i mRNA) imati genotoksični potencijal.

Reproduktivna toksičnost

Reproduktivna i razvojna toksičnost ispitane su na štakorima u kombiniranom ispitivanju toksičnosti za plodnost i razvojne toksičnosti u kojem je ženka štakora intramuskularno primijenjeno cjepivo Comirnaty prije parenja i tijekom gestacije (primile su 4 pune doze za ljude koje stvaraju relativno više razine u štakora zbog razlike u tjelesnoj težini, u razdoblju između 21 dana prije parenja do 20. dana gestacije). Odgovor neutralizirajućih protutijela na SARS-CoV-2 bio je prisutan u ženki od vremena prije parenja do kraja ovog ispitivanja koje je završilo 21. postnatalnog dana, kao i u fetusa i potomstva. Nije bilo učinaka povezanih s cjepivom na žensku plodnost, graviditet ili embriofetalni razvoj ili razvoj mladunčadi. Nema dostupnih podataka o prelasku cjepiva Comirnaty kroz placentu ili njegovom izlučivanju u mlijeku.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

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

2-[(polietilenglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamid (ALC-0159)

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

kolesterol

kalijev klorid

kalijev dihidrogenfosfat

natrijev klorid

natrijev hidrogenfosfat dihidrat

saharoza

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

6 mjeseci na temperaturi od -90 °C do -60 °C.

Nakon što se izvadi iz zamrzivača, neotvorena bočica cjepiva može se prije upotrebe čuvati do 5 dana na temperaturi od 2 °C do 8 °C i do 2 sata na temperaturi do 30 °C.

Nakon otapanja, cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.

Poklopcem zatvoreni podlošci koji sadrže 195 bočica izvađeni iz zamrzivača (< -60°C) u kojem su se čuvali mogu biti na sobnoj temperaturi (< 25°C) do 5 minuta radi prijenosa iz jednog u drugi zamrzivač iznimno niske temperature. Kad se podlošci s bočicama vrate u zamrzivač nakon što su bili izloženi sobnoj temperaturi, moraju ostati u zamrzivaču najmanje 2 sata prije nego što se smiju ponovno izvaditi iz zamrzivača.

Razrijeđeno cjepivo

Dokazano je da je cjepivo u primjeni kemijski i fizikalno stabilno 6 sati na temperaturi od 2 °C do 30 °C nakon razrjeđivanja s 9%-tnom otopinom natrijeva klorida (9 mg/ml) za injekciju. S mikrobiološkog stanovišta, cjepivo se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u zamrzivaču na temperaturi od -90 °C do -60 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Tijekom čuvanja, izloženost umjetnoj rasvjeti potrebno je svesti na najmanju moguću mjeru, kao i izbjegavati izloženost izravnoj sunčevoj svjetlosti i ultraljubičastom zračenju.

Bočicama s otopljenim sadržajem smije se rukovati pri sobnoj svjetlosti.

Kad ste spremni otopiti ili primijeniti cjepivo

- Otvoreni podlošci s bočicama ili podlošci s bočicama koji sadrže manje od 195 bočica izvađeni iz zamrzivača u kojem su se čuvali (< -60 °C) mogu biti na sobnoj temperaturi (< 25 °C) do 3 minute kako bi se izvadile bočice ili podlošci prenijeli iz jednog u drugi zamrzivač iznimno niske temperature.
- Nakon što se bočica izvadi iz podloška s bočicama, mora se otopiti za primjenu.
- Kad se podlošci s bočicama vrate u zamrzivač nakon što su bili izloženi sobnoj temperaturi, moraju ostati u zamrzivaču najmanje 2 sata prije nego što se smiju ponovno izvaditi iz zamrzivača.

Uvjete čuvanja nakon otapanja i razrjeđivanja cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bočica od 2 ml od prozirnog stakla (staklo tip I), s čepom (sintetska bromobutilna guma) i plastičnim poklopcem s aluminijskim prstenom. Jedna bočica sadrži 6 doza, vidjeti dio 6.6.

Veličina pakiranja: 195 bočica

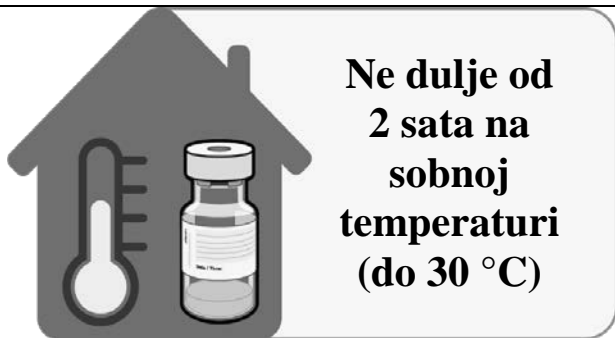
6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje

Comirnaty mora pripremiti zdravstveni radnik pomoću aseptične tehnike kako bi se osigurala

sterilnost pripravljene disperzije.

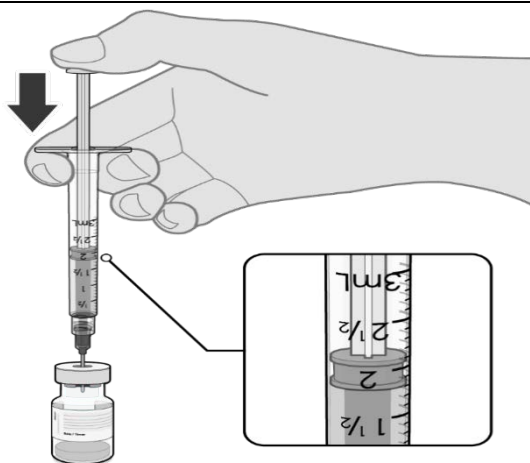
OTAPANJE PRIJE RAZRJEĐIVANJA



**Ne dulje od
2 sata na
sobnoj
temperaturi
(do 30 °C)**

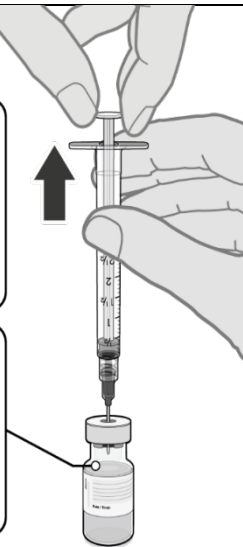
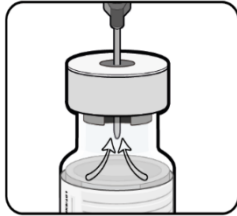
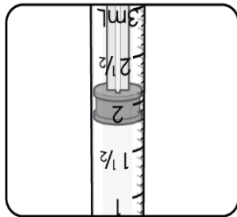
- Višedozna bočica čuva se zamrznuta i mora se otopiti prije razrjeđivanja. Zamrznute bočice treba prenijeti na temperaturu od 2 °C do 8 °C da se otope; pakiranju od 195 bočica može biti potrebno 3 sata da se otopi. Druga je mogućnost otopiti zamrznute bočice u roku od 30 minuta na temperaturi do 30 °C i odmah primijeniti.
- Pričekajte da bočica postigne sobnu temperaturu i nježno je okrenite 10 puta prije razrjeđivanja. Nemojte tresti bočicu.
- Prije razrjeđivanja, otopljena disperzija može sadržavati bijele do gotovo bijele neprozirne, amorfne čestice.

RAZRJEĐIVANJE



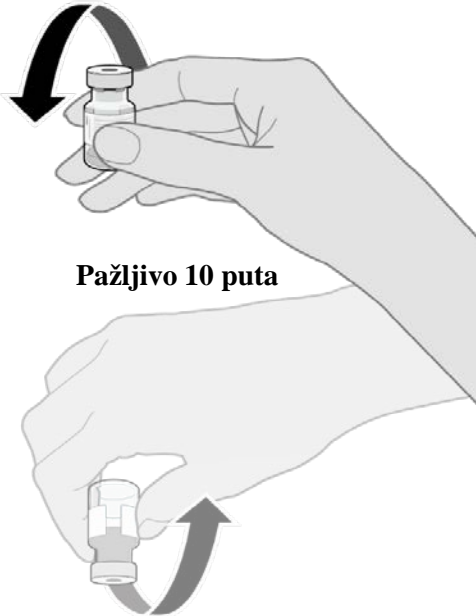
**1,8 ml 0,9%--tne otopine natrijevog
klorida za injekciju**

- Otopljeno cjepivo mora se razrijediti u originalnoj bočici s 1,8 ml 0,9%-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml) za injekcije pomoću igle od 21 G ili tanje, aseptičnom tehnikom.



Izvucite klip do 1,8 ml kako biste izvukli zrak iz bočice

- Izjednačite tlak u bočici prije izvlačenja igle iz čepa bočice tako što ćete u praznu štrcaljku za razrjeđivanje uvući 1,8 ml zraka.



Pažljivo 10 puta

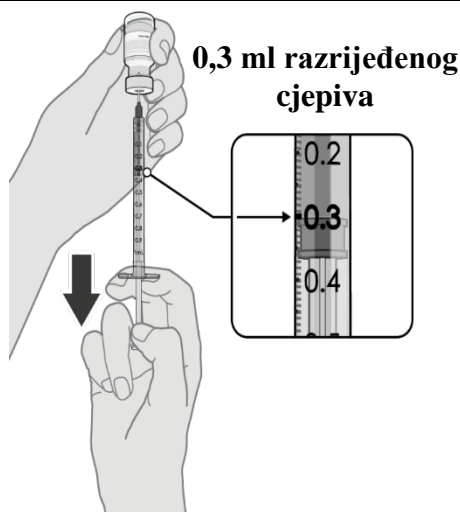
- Pažljivo okrenite bočicu s razrijeđenom disperzijom 10 puta. Nemojte je tresti.
- Razrijeđeno cjepivo mora izgledati kao gotovo bijela disperzija bez vidljivih čestica. Ako su prisutne vidljive čestice ili promjena boje, razrijeđeno cjepivo bacite.



Zabilježite odgovarajući datum i vrijeme. Primijenite unutar 6 sati nakon razrjeđivanja

- Na bočicama s razrijeđenom disperzijom moraju se zabilježiti odgovarajući datum i vrijeme bacanja.
- Nemojte zamrznuti niti mučkati razrijeđenu disperziju. Ako je bila u hladnjaku, omogućite razrijeđenoj disperziji da dosegne sobnu temperaturu prije primjene.

PRIPREMA POJEDINAČNIH DOZA OD 0,3 ml CJEPIVA COMIRNATY



- Nakon razrjeđivanja, bočica sadrži 2,25 ml od kojih se može dobiti 6 doza od 0,3 ml.
- Koristeći se aseptičnom tehnikom, obrišite čep bočice jednokratnom antiseptičkom maramicom.
- Izvucite 0,3 ml cjeviva Comirnaty.

Potrebno je upotrebljavati štrcaljke i/ili igle s malim mrtvim volumenom kako bi se iz jedne bočice izvuklo 6 doza. Mrtvi volumen kod kombinacije štrcaljke i igle malog mrtvog volumena ne bi smio biti veći od 35 mikrolitara.

Ako se upotrebljavaju standardne štrcaljke i igle, postoji mogućnost da neće preostati dovoljno volumena za izvlačenje šeste doze iz iste bočice.

- Jedna doza mora sadržavati 0,3 ml cjeviva.
- Ako količina cjeviva koje preostane u bočici nije dovoljna za punu dozu od 0,3 ml, bacite bočicu zajedno s tim preostalim volumenom.
- Sve neprimijenjeno cjevivo bacite u roku od 6 sati nakon razrjeđivanja.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Njemačka
Phone: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1528

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. prosinca 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Njemačka

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Njemačka

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
SAD

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Njemačka

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgija

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

S obzirom na proglašenje javnozdravstvene prijetnje od međunarodnog značaja i da bi se osigurala rana opskrba, ovo cjepivo podliježe vremenski ograničenom izuzeću čime se dopušta oslanjanje na kontrolno testiranje serije provedeno na registriranom mjestu (mjestima) koje se nalazi u trećoj zemlji. Ovo izuzeće prestaje važiti 31. kolovoza 2021. Provedba dogovora o obavljanju kontrole serija u EU, uključujući neophodne izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, mora biti dovršena najkasnije do 31. kolovoza 2021. godine, u skladu s dogovorenim planom tog prijenosa testiranja. Izvještaji o napretku trebaju biti predani do 31. ožujka 2021. godine i uključeni u godišnji zahtjev za obnovu odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a stavku 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

| Opis | Do datuma |
|--|---|
| Radi dovršenja karakterizacije djelatne tvari i gotovog cjepiva, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dostaviti dodatne podatke. | srpanj 2021. Privremeno izvješće: 31. ožujka 2021. |
| Da bi se osigurala ujednačena kakvoća cjepiva, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dostaviti dodatne informacije radi poboljšanja strategije kontrole, uključujući specifikacije djelatne tvari i gotovog cjepiva. | srpanj 2021. Privremeno izvješće: ožujak 2021. |
| Radi potvrde ujednačenosti proizvodnje gotovog cjepiva, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dostaviti dodatne podatke o validaciji. | ožujak 2021. |
| Da bi se potvrdio profil čistoće i osigurala sveobuhvatna kontrola kakvoće i ujednačenost serija kroz cijeli životni vijek cjepiva, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dostaviti dodatne informacije o postupku sinteze i strategiji kontrole pomoćne tvari ALC-0315. | srpanj 2021. Privremeno izvješće: siječanj 2021., travanj 2021.. |
| Da bi se potvrdio profil čistoće i osigurala sveobuhvatna kontrola kakvoće i ujednačenost serija kroz cijeli životni vijek cjepiva, nositelj odobrenja za | srpanj 2021. Privremeno |

| Opis | Do datuma |
|--|---|
| stavljanje lijeka u promet mora dostaviti dodatne informacije o postupku sinteze i strategiji kontrole pomoćne tvari ALC-0159. | izvješće: siječanj 2021., travanj 2021. |
| Da bi se potvrdila djelotvornost i sigurnost cjepiva Comirnaty, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dostaviti konačno izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirano, placebo kontrolirano ispitivanje C4591001 sa zaslijepljenim promatračima. | prosinac 2023. |

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

COMIRNATY koncentrat za disperziju za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon razrijeđivanja jedna bočica sadrži 6 doza od 0,3 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, saharoza, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za disperziju za injekciju
195 višedoznih bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena nakon razrijeđivanja.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za dodatne informacije očitajte QR kod.

Razrijediti prije primjene: razrijedite sadržaj jedne bočice s 1,8 ml 0,9%-tne otopine natrijeva klorida (9 mg/ml) za injekciju.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvanje:

Prije razrjeđivanja, čuvati na temperaturi od -90 °C do -60 °C u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon razrjeđivanja, cjepivo čuvati na temperaturi od 2 °C do 30 °C i primijeniti u roku od 6 sati. Neprimijenjeno cjepivo baciti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1528

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

COMIRNATY sterilni koncentrat
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6 doza nakon razrjeđivanja

6. DRUGO

Datum/vrijeme bacanja:

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Comirnaty koncentrat za disperziju za injekciju cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Comirnaty i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite Comirnaty
3. Kako se daje Comirnaty
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Comirnaty
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Comirnaty i za što se koristi

Comirnaty je cjepivo koje se primjenjuje za sprječavanje bolesti COVID-19 prouzročene virusom SARS-CoV-2.

Comirnaty se daje odraslima i adolescentima u dobi od 16 godina i starijima.

Cjepivo potiče imunostni sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) na stvaranje protutijela i krvnih stanica koje djeluju protiv virusa i tako štite od bolesti COVID-19.

Budući da Comirnaty ne sadrži virus za stvaranje imunosti, od njega ne možete dobiti bolest COVID-19.

2. Što morate znati prije nego što primite Comirnaty

Comirnaty se ne smije dati

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite cjepivo:

- ako ste ikad imali tešku alergijsku reakciju ili probleme s disanjem nakon injekcije nekog drugog cjepiva ili nakon što ste prvi put primili cjepivo Comirnaty
- ako ste se ikad onesvijestili nakon injekcije
- ako imate tešku bolest ili infekciju s visokom tjelesnom temperaturom. Međutim, možete se cijepiti ako imate blagu vrućicu ili infekciju gornjih dišnih puteva poput prehlade.
- ako imate problema sa zgrušavanjem krvi, lako Vam nastaju modrice ili uzimate lijek za sprječavanje zgrušavanja krvi
- ako imate oslabljeni imunostni sustav, zbog bolesti poput HIV infekcije ili uzimanja lijeka poput kortikosteroida koji utječe na imunostni sustav.

Kao i s drugim cjepivima, cijepljenje dvjema dozama cjepiva Comirnaty možda neće pružiti potpunu zaštitu svima koji ga prime i nije poznato koliko će dugo ta zaštita trajati.

Djeca i adolescenti

Comirnaty se ne preporučuje djeci mlađoj od 16 godina.

Drugi lijekovi i Comirnaty

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove ili ako ste nedavno primili neko drugo cjepivo.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki od učinaka cijepjenja navedeni u dijelu 4. (Moguće nuspojave) mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pričekajte dok ti učinci ne nestanu prije nego što počnete upravljati vozilima ili raditi sa strojevima.

Comirnaty sadrži kalij i natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se daje Comirnaty

Comirnaty se daje nakon razrjeđivanja kao injekcija od 0,3 ml u mišić nadlaktice.

Primit ćete 2 injekcije, koje se daju u razmaku od najmanje 21 dana.

Nakon prve doze cjepiva Comirnaty, morate primiti i drugu dozu tog istog cjepiva 21 dan kasnije da biste dovršili cijepljenje.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom cjepiva Comirnaty, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao sva cjepiva, Comirnaty može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte nuspojave: mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba

- bol, oticanje na mjestu primjene injekcije
- umor
- glavobolja
- bol u mišićima
- bol u zglobovima
- zimica, vrućica

Česte nuspojave: mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba

- crvenilo na mjestu primjene injekcije
- mučnina

Manje česte nuspojave: mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba

- povećani limfni čvorovi

- loše osjećanje
- bol u udovima
- nesanica
- svrbež na mjestu primjene injekcije.

Rijetke nuspojave: mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba

- prolazna slabost (paraliza) jedne strane lica

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

- teška alergijska reakcija

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#) i navedite broj serije/Lot ako je dostupan. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka

5. Kako čuvati Comirnaty

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Sljedeće informacije o čuvanju, isteku roka valjanosti, primjeni i rukovanju namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u zamrzivaču na temperaturi od -90 °C do -60 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otapanja, cjepivo treba razrijediti i odmah primijeniti. Međutim, podaci o stabilnosti cjepiva u primjeni pokazali su da se nerazrijeđeno cjepivo nakon što se izvadi iz zamrzivača može prije primjene čuvati do 5 dana na temperaturi od 2 °C do 8 °C ili do 2 sata na temperaturi do 30 °C.

Cjepivo nakon razrjeđivanja čuvajte na temperaturi od 2 °C do 30 °C i primijenite ga u roku od 6 sati. Neprimijenjeno cjepivo bacite.

Nakon što se cjepivo izvadi iz zamrzivača i razrijedi, na bočicama se moraju navesti datum i vrijeme bacanja. Nakon otapanja, cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.

Nemojte primjenjivati ovo cjepivo ako opazite da razrijeđeno cjepivo sadrži vidljive čestice ili je promijenilo boju.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Comirnaty sadrži

- Djelatna tvar je mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19. Nakon razrjeđivanja, bočica sadrži 6 doza od 0,3 ml s 30 mikrograma mRNA po dozi.
- Drugi sastojci su:
– ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diiil)bis(2-heksildekanoat) (ALC-0315)

- 2-[(polietilenglikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamid (ALC-0159)
- 1,2- distearoil-sn-glicero-3-fosfokolin (DSPC)
- kolesterol
- kalijev klorid
- kalijev dihidrogenfosfat
- natrijev klorid
- natrijev hidrogenfosfat dihidrat
- saharoza
- voda za injekcije

Kako Comirnaty izgleda i sadržaj pakiranja

Cjepivo je bijela do gotovo bijela disperzija (pH: 6,9 – 7,9) koja se isporučuje u višedoznoj bočici sa 6 doza, volumena 2 ml, načinjenoj od prozirnog stakla (staklo tip I), s gumenim čepom i plastičnim poklopcem s aluminijskim prstenom.

Veličina pakiranja: 195 bočica

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Njemačka
 Tel: +49 6131 90840
 Fax: +49 6131 9084390
 info@biontech.de

Proizvođači

BioNTech Manufacturing GmbH
 Kupferbergterrasse 17 - 19
 55116 Mainz
 Njemačka

Pfizer Manufacturing Belgium NV
 Rijksweg 12
 2870 Puurs
 Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
 Pfizer S.A./N.V.
 Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
 Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
 Tel. +370 52 51 4000

България
 Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
 България
 Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
 Pfizer Kft
 Tel: +36 1 488 3700

Česká republika
 Pfizer, spol. s r.o.
 Tel: +420 283 004 111

Malta
 Vivian Corporation Ltd.
 Tel: +35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

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

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal,
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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovom lijeku izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Očitajte kod mobilnim telefonom kako biste dobili uputu o lijeku na raznim jezicima.



URL: www.comirnatyglobal.com

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Comirnaty primijenite intramuskularno nakon razrjeđivanja, u 2 doze (svaka od 0,3 ml) u razmaku od najmanje 21 dana.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Upute za rukovanje

Comirnaty mora pripremiti zdravstveni radnik pomoću aseptične tehnike kako bi se osigurala sterilnost pripremljene disperzije.

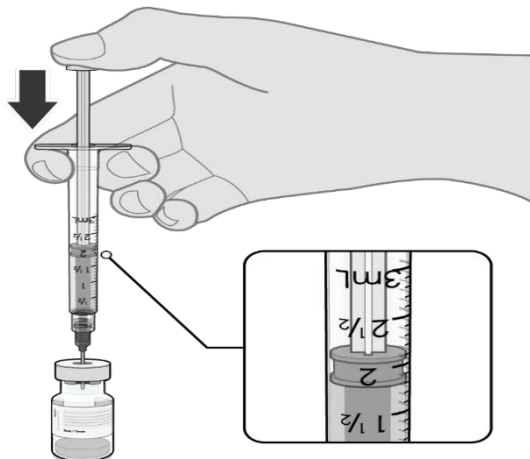
OTAPANJE PRIJE RAZRJEĐIVANJA



**Ne dulje od
2 sata na
sobnoj
temperaturi
(do 30 °C)**

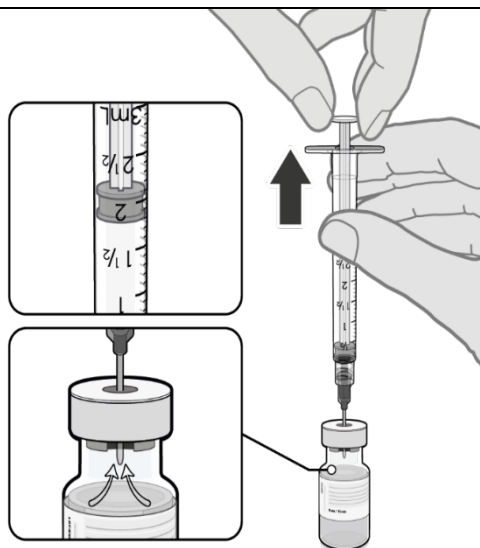
- Višedozna bočica čuva se zamrznuta i mora se otopiti prije razrjeđivanja. Zamrznute bočice treba prenijeti na temperaturu od 2 °C do 8 °C da se otope; pakiranju od 195 bočica može biti potrebno 3 sata da se otopi. Druga je mogućnost otopiti zamrznute bočice u roku od 30 minuta na temperaturi do 30 °C i odmah primijeniti.
- Pričekajte da bočica postigne sobnu temperaturu i nježno je okrenite 10 puta prije razrjeđivanja. Nemojte tresti bočicu.
- Prije razrjeđivanja, otopljena disperzija može sadržavati bijele do gotovo bijele neprozirne, amorfne čestice.

RAZRJEĐIVANJE



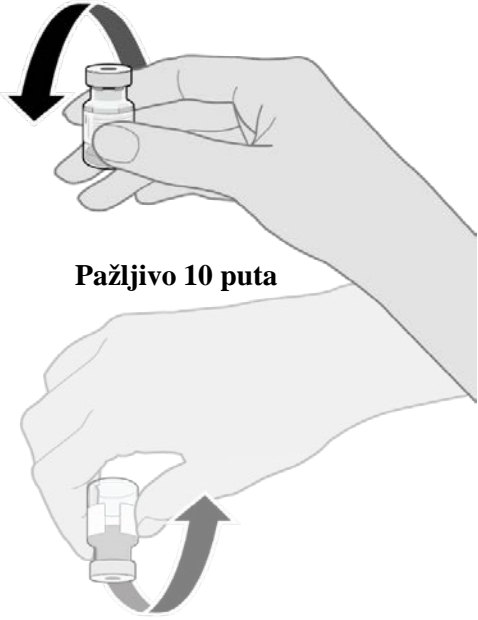

1,8 ml 0,9%--tne otopine natrijevog klorida za injekciju

- Otopljeno cjepivo mora se razrijediti u originalnoj bočici s 1,8 ml 0,9%-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml) za injekcije, pomoću igle od 21 G ili tanje, aseptičnom tehnikom.

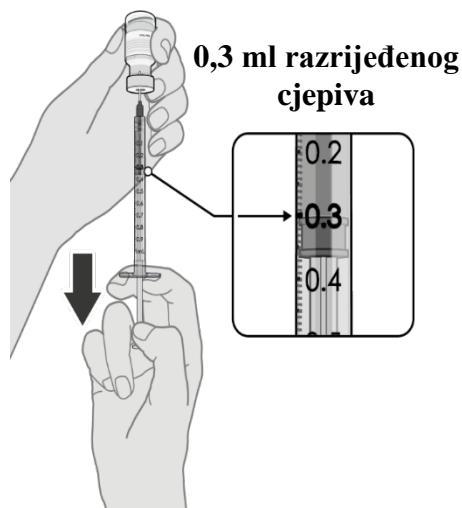


Izvučite klip do 1,8 ml kako biste izvukli zrak iz bočice

- Izjednačite tlak u bočici prije izvlačenja igle iz čepa bočice tako što ćete u praznu štrcaljku za razrjeđivanje uvući 1,8 ml zraka.

| | |
|--|--|
|  <p>Pažljivo 10 puta</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Pažljivo okrenite bočicu s razrijeđenom disperzijom 10 puta. Nemojte je tresti. • Razrijeđeno cjepivo mora izgledati kao gotovo bijela disperzija bez vidljivih čestica. Ako su prisutne vidljive čestice ili promjena boje, razrijeđeno cjepivo bacite. |
|  <p>Zabilježite odgovarajući datum i vrijeme. Primijenite unutar 6 sati nakon razrjeđivanja</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Na bočicama s razrijeđenom disperzijom moraju se zabilježiti odgovarajući datum i vrijeme bacanja. • Nemojte zamrznuti niti mučkati razrijeđenu disperziju. Ako je bila u hladnjaku, omogućite razrijeđenoj disperziji da dosegne sobnu temperaturu prije primjene. |

PRIPREMA POJEDINAČNIH DOZA OD 0,3 ml CJEPIVA COMIRNATY



- Nakon razrjeđivanja, bočica sadrži 2,25 ml od kojih se može dobiti 6 doza od 0,3 ml.
- Koristeći se aseptičnom tehnikom, obrišite čep bočice jednokratnom antiseptičkom maramicom.
- Izvucite 0,3 ml cjeviva Comirnaty.

Potrebno je upotrebljavati štrcaljke i/ili igle s malim mrtvim volumenom kako bi se iz jedne bočice izvuklo 6 doza. Mrtvi volumen kod kombinacije štrcaljke i igle malog mrtvog volumena ne bi smio biti veći od 35 mikrolitara.

Ako se upotrebljavaju standardne štrcaljke i igle, postoji mogućnost da neće preostati dovoljno volumena za izvlačenje šeste doze iz iste bočice.

- Jedna doza mora sadržavati 0,3 ml cjeviva.
- Ako količina cjeviva koje preostane u bočici nije dovoljna za punu dozu od 0,3 ml, bacite bočicu zajedno s tim preostalim volumenom.
- Sve neprimijenjeno cjevivo bacite u roku od 6 sati nakon razrjeđivanja.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.