

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Comirnaty koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je viacdávková injekčná liekovka a pred použitím sa musí zriediť.

Jedna injekčná liekovka (0,45 ml) obsahuje po nariedení 6 dávok po 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

1 dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramov mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na injekčnú disperziu (sterilný koncentrát).
Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej zmrazenej disperzie (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Comirnaty sa podáva intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus 2 dávok (každá má 0,3 ml). Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám vo veku 18 rokov a starším sa môže minimálne 6 mesiacov po druhej dávke intramuskulárne podať posilňovacia dávka (tretia dávka) Comirnaty. Rozhodnutie, kedy a komu podať tretiu dávku Comirnaty, sa má urobiť na základe dostupných údajov o účinnosti očkovacej látky, pričom sa majú vziať do úvahy limitované údaje o bezpečnosti (pozri časti 4.4 a 5.1).

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s inými očkovacími látkami proti COVID-19 na účely dokončenia primárneho očkovacieho cyklu alebo ako posilňovacej dávky (tretia dávka) nebola

stanovená. Osoby, ktoré dostali 1. dávku očkovacej látky Comirnaty, majú na dokončenie primárneho očkovacieho cyklu dostať aj druhú dávku Comirnaty a aj v prípade ďalších dávok.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a starší

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môže minimálne 28 dní po druhej dávke podať tretia dávka (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Comirnaty u pediatrických účastníkov vo veku menej ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii sú len obmedzené údaje.

Populácia starších osôb

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Bezpečnosť a imunogenita posilňovacej dávky (tretia dávka) Comirnaty u osôb vo veku 65 rokov a starších je založená na údajoch o bezpečnosti a imunogenite u dospelých vo veku 18 až 55 rokov.

Spôsob podávania

Comirnaty sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty šesť dávok po 0,3 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať šesť dávok z jednej injekčnej liekovky, majú sa používať injekčné striekačky a/alebo ihly s malým mŕtvym priestorom. Kombinácia injekčnej striekačky s malým mŕtvym priestorom a ihly nemá mať mŕtvy priestor vyšší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel nemusí byť objem dostatočný na získanie šiestej dávky z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,3 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,3 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Uprednostňované miesto podania je deltový sval ramena.

Očkovaciu látku nepodávajte injekčne intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nemá miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa rozmrazenia, zaobchádzania a likvidácie očkovacej látky, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Precitlivenosť a anafylaxia

Boli hlásené anafylaktické udalosti. Má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné sledovanie po dobu aspoň 15 minút. Osobám, u ktorých po prvej dávke očkovacej látky Comirnaty vznikla anafylaxia, sa nemá podať druhá dávka očkovacej látky.

Myokarditída a perikarditída

Po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty sa pozorovali veľmi zriedkavé prípady myokarditídy a perikarditídy. Tieto prípady sa vyskytli hlavne do 14 dní po očkovaní, častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Z dostupných údajov vyplýva, že priebeh myokarditídy a perikarditídy po očkovaní sa nelíši od myokarditídy alebo perikarditídy vo všeobecnosti.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní objavia príznaky naznačujúce myokarditídu alebo perikarditídu, napríklad (akútna a pretrvávajúca) bolesť v hrudníku, dýchavičnosť alebo palpitácie.

Zdravotnícki pracovníci si majú pri diagnostike a liečbe tohto ochorenia prečítať usmernenia a/alebo sa poradiť so špecialistami.

Riziko myokarditídy po tretej dávke Comirnaty ešte nebolo zistené.

Reakcie spojené s úzkosťou

Pri očkovaní sa môžu v spojení so samotným procesom očkovania vyskytnúť reakcie spojené s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií spojených so stresom (napr. závrat, palpitácie, zvýšený tep srdca, zmeny krvného tlaku, pocit mravčenia a potenie). Reakcie spojené so stresom sú dočasné a vymiznú samé. Osoby je potrebné poučiť, aby oznámili príznaky poskytovateľovi očkovania za účelom vyhodnotenia. Je dôležité urobiť opatrenia na zabránenie poranenia spôsobeného omdlietím.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb so závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Kvôli miernej infekcii a/alebo nízkej horúčke sa očkovanie nemá odkladať.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Imunokompromitované osoby

Účinnosť a bezpečnosť očkovacej látky sa nehodnotila u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb liečených imunosupresívami. Účinnosť očkovacej látky Comirnaty môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Odporúčanie zväziť podanie tretej dávky u ťažko imunokompromitovaných osôb je založené na limitovaných sérologických dôkazoch z prípadových štúdií v literatúre týkajúcich sa klinickej liečby pacientov s iatrogénnou imunosupresiou po transplantácii solídnych orgánov (pozri časť 4.2).

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známe, keďže sa ešte stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaníach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Jednotlivci nemusia byť chránení, kým neuplynie minimálne 7 dní po podaní druhej dávky očkovacej látky.

Pomocné látky

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Sú k dispozícii iba obmedzené skúsenosti s použitím očkovacej látky Comirnaty u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Podanie očkovacej látky Comirnaty počas gravidity sa má zvažovať len v prípade, ak možné prínosy prevažujú nad akýmkoľvek možnými rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Comirnaty vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Comirnaty nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky Comirnaty bola vyhodnocovaná u účastníkov vo veku 12 rokov a starších v 2 klinických štúdiách zahŕňajúcich 23 205 účastníkov (pozostávajúcich z 22 074 účastníkov vo veku 16 rokov a starších a 1 131 dospelých vo veku 12 až 15 rokov), ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Comirnaty.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších.

306 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov dostalo dodatočne v prebiehajúcej fáze 3 posilňovaciu dávku (tretia dávka) Comirnaty približne 6 mesiacov po druhej dávke. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (tretia dávka) bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach.

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospelých vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebo). Spolu 20 519 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo 2 dávky očkovacej látky Comirnaty.

V čase analýzy štúdie 2 s dátumom ukončenia zberu údajov 13. marca 2021 pre placebo kontrolované, zaslepené obdobie sledovania až do dátumov odslepenia účastníkov bolo spolu 25 651 (58,2 %) účastníkov (13 031 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 12 620 dostalo placebo) vo veku 16 rokov a starších sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke. To zahŕňalo spolu 15 111 účastníkov (7 704 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 7 407 dostalo placebo) vo veku 16 až 55 rokov a spolu 10 540 účastníkov (5 327 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 5 213 dostalo placebo) vo veku 56 rokov a starších.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 16 rokov a starších, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu ($> 80\%$), únava ($> 60\%$), bolesť hlavy ($> 50\%$), myalgia ($> 40\%$), triaška ($> 30\%$), artralgia ($> 20\%$), pyrexia a opuch v mieste vpichu ($> 10\%$) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. S vyšším vekom sa spájala mierne nižšia frekvencia výskytu udalostí reaktogenity.

Bezpečnostný profil u 545 účastníkov vo veku 16 rokov a starších dostávajúcich očkovaciu látku Comirnaty, ktorí boli na začiatku štúdie séropozitívni na SARS-CoV-2, bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný v celkovej populácii.

Dospelí vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V analýze štúdie 2 zakladajúcej sa na údajoch získaných až do dátumu ukončenia sledovania (cut-off) 13. marca 2021 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 308 dospelých (660 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 648 dostalo placebo) sledovalo aspoň 2 mesiace po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu ($> 90\%$), únava a bolesť hlavy ($> 70\%$), myalgia a triaška ($> 40\%$), artralgia a pyrexia ($> 20\%$).

Účastníci vo veku 18 rokov a starší - po posilňovacej dávke (tretia dávka)

Podskupina účastníkov v štúdiu 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku (tretia dávka) Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste vpichu ($> 80\%$), únava ($> 60\%$), bolesť hlavy ($> 40\%$), myalgia ($> 30\%$), triaška a artralgia ($> 20\%$).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách a zo skúseností po uvedení lieku na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),
časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),
neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 12 rokov a starších

| Trieda orgánových systémov | Veľmi časté ($\geq 1/10$) | Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) | Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) | Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) | Neznáme (z dostupných údajov) |
|--|--|------------------------------------|---|--|---|
| Poruchy krvi a lymfatického systému | | | lymfadenopatia ^a | | |
| Poruchy imunitného systému | | | reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária ^b , angioedém ^b) | | anafylaxia |
| Poruchy metabolizmu a výživy | | | znížená chuť do jedla | | |
| Psychické poruchy | | | nespavosť | | |
| Poruchy nervového systému | bolesť hlavy | | letargia | akútna periférna paralýza tváre ^c | |
| Poruchy srdca | | | | | myokarditída ^d , perikarditída ^d |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | hnačka ^d | nevoľnosť, vracanie ^d | | | |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | | | hyperhidróza, nočné potenie | | |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | artralgia, myalgia | | bolesť v končatine ^e | | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | bolesť v mieste vpichu, únava, triaška, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu | začervenanie v mieste vpichu | asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu | | rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g |

- U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (tretia dávka), sa v porovnaní s účastníkmi, ktorí dostali 2 dávky, pozorovala vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie (5,2 % oproti 0,4 %).
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- Počas obdobia sledovania bezpečnosti v rámci klinického skúšania až do 14. novembra 2020 bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u štyroch účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19. Nástup reakcie bol 37. deň po 1. dávke (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. deň po 2. dávke. V skupine s placebom sa nehlásili žiadne prípady akútnej periférnej paralýzy (alebo ochrnutia) tváre.

- d. Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- e. Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- f. Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- g. Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviedli číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

Údaje o predávkovaní sú dostupné od 52 účastníkov zahrnutých do klinického skúšania, ktorí dostali z dôvodu chybného nariadenia 58 mikrogramov očkovacej látky Comirnaty. Očkované osoby nehlásili zvýšenie reaktogenity ani výskytu nežiaducich reakcií.

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie životných funkcií a prípadne symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX03

Mechanizmus účinku

Mediátorová RNA s modifikovaným nukleozidom v očkovacej látke Comirnaty je zapuzdrená v lipidových nanočasticiach, ktoré umožňujú dopravenie nereplikujúcej sa RNA do hostiteľských buniek na priamu dočasnú expresiu S antigénu vírusu SARS-CoV-2. mRNA kóduje S proteín plnej dĺžky, ukotvený v membráne, s dvoma bodovými mutáciami v rámci centrálnej špirály. Mutácia týchto dvoch aminokyselín na prolín uzamyká S proteín v antigénne uprednostňovanej pred-fúznej konformácii. Očkovacia látka vyvoláva odpoveď vo forme tvorby neutralizujúcich protilátok ako aj bunkovú imunitnú odpoveď na „spike“ (S) antigén, čo môže prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Účinnosť

Štúdia 2 je multicentrická, medzinárodná, randomizovaná, placebom kontrolovaná, pre pozorovateľov zaslepená štúdia fázy 1/2/3 na stanovenie dávky, výber kandidátov na očkovaciu látku a stanovenie účinnosti u účastníkov vo veku 12 rokov a starších. Randomizácia bola stratifikovaná podľa veku: vek 12 až 15 rokov, vek 16 až 55 rokov alebo vek 56 rokov a viac, pričom minimálne 40 % účastníkov bolo vo vekovej skupine \geq 56 rokov. Z účasti na štúdiu boli vylúčení imunokompromitovaní účastníci a tí, ktorí mali v minulosti klinicky alebo mikrobiologicky diagnostikovaný COVID-19. Účastníci s prebiehajúcim stabilným ochorením definovaným ako ochorenie, ktoré si nevyžaduje významnú zmenu liečby ani hospitalizáciu z dôvodu zhoršenia ochorenia počas 6 týždňov pred zaradením, boli do tejto štúdie zahrnutí, ako aj účastníci so známou stabilnou infekciou vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírusom hepatitídy C (HCV) alebo vírusom hepatitídy B (HBV).

Účinnosť u účastníkov vo veku 16 rokov a starších - po 2 dávkach

V časti fázy 2/3 štúdie 2 bolo na základe údajov zozbieraných do 14. novembra 2020 približne 44 000 účastníkov rovnomerne randomizovaných do skupín, ktoré dostali 2 dávky mRNA očkovacej látky proti COVID-19 alebo placebo. Analýzy účinnosti zahŕňali účastníkov, ktorí dostali druhú dávku očkovacej látky v intervale 19 až 42 dní po ich prvom očkovaní. Väčšina (93,1 %) očkovaných osôb dostala druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke. Je plánované sledovanie účastníkov po dobu až

24 mesiacov po 2. dávke na účely hodnotení bezpečnosti a účinnosti proti ochoreniu COVID-19. V klinickej štúdií sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placebo alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdií sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placebo alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 60 dní pred alebo po podaní krvných/plazmových produktov alebo imunoglobulínov v rámci obdobia do ukončenia štúdie.

Populácia na analýzu primárneho cieľového ukazovateľa účinnosti zahŕňala 36 621 účastníkov vo veku 12 rokov a starších (18 242 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 18 379 v skupine s placebom), u ktorých nebol do doby 7 dní po druhej dávke zistený dôkaz predchádzajúcej infekcie vírusom SARS-CoV-2. Ďalej, 134 účastníkov bolo vo veku medzi 16 až 17 rokov (66 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 68 v skupine s placebom) a 1 616 účastníkov bolo vo veku 75 rokov a starších (804 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 812 v skupine s placebom).

V čase primárnej analýzy účinnosti boli účastníci sledovaní z hľadiska symptomatického COVID-19 po dobu spolu 2 214 osoborokov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a po dobu spolu 2 222 osoborokov v skupine s placebom.

U účastníkov ohrozených závažným priebehom COVID-19 vrátane tých s 1 alebo viacerými komorbiditami, ktoré zvyšujú riziko závažného priebehu COVID-19 (napr. astma, index telesnej hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m², chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus, hypertenzia), sa nevyskytli žiadne významné klinické rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky.

Informácie o účinnosti očkovacej látky sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie pred 7 dňami po 2. dávke - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (7 dní)

| Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* | | | |
|---|--|--|---|
| Podskupina | mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n^a = 18 198 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d) | Placebo n^a = 18,325 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d) | Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e |
| Všetci účastníci | 8 2,214 (17 411) | 162 2,222 (17 511) | 95,0 (90,0; 97,9) |
| 16 až 64 rokov | 7 1,706 (13 549) | 143 1,710 (13 618) | 95,1 (89,6; 98,1) |
| 65 rokov a starší | 1 0,508 (3 848) | 19 0,511 (3 880) | 94,7 (66,7; 99,9) |
| 65 až 74 rokov | 1 0,406 (3 074) | 14 0,406 (3 095) | 92,9 (53,1; 99,8) |
| 75 rokov a starší | 0 0,102 (774) | 5 0,106 (785) | 100,0 (-13,1; 100,0) |

Poznámka: Potvrdené prípady sa stanovili polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT-PCR) a aspoň 1 príznakom zhodným s COVID-19 [*Definícia prípadu: (aspoň 1 z) horúčka, nový alebo zhoršený kašeľ, nová alebo zhoršená dýchavičnosť, triaška, nová alebo zhoršená bolesť svalov, nová strata chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačka alebo vracanie.]

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (pred 7 dňami po podaní druhej dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri 1. kontrole a nezistený SARS-CoV-2 použitím testu amplifikácie nukleových kyselín (NAAT) [výter z nosa] pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole pred 7 dňami po podaní 2. dávky.

a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.

- b. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- c. Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých účastníkov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po podaní 2. dávky po koniec obdobia sledovania.
- d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- e. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania. IS nie je upravený pre multiplicitu.

Účinnosť mRNA očkovacej látky proti COVID-19 v prevencii prvého výskytu COVID-19 od 7. dňa po 2. dávke v porovnaní s placebom u účastníkov vo veku 16 rokov a starších s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola 94,6 % (95 % interval spoľahlivosti 89,6 % až 97,6 %).

Okrem toho, analýzy primárneho cieľového ukazovateľa účinnosti v rámci jednotlivých podskupín ukázali podobné bodové odhady medzi jednotlivými pohlaviami, etnickými skupinami a účastníkmi so zdravotnými komorbiditami spojenými s vysokým rizikom závažného priebehu COVID-19.

Vykonal sa aktualizované analýzy účinnosti s ďalšími potvrdenými prípadmi COVID-19, ktoré sa objavili počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania, čo v populácii skúmanej z hľadiska účinnosti predstavuje až 6 mesiacov po 2. dávke.

Aktualizované informácie o účinnosti očkovacej látky sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* pred 7 dňami po 2. dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (7 dní) počas placebom kontrolovaného obdobia sledovania

| Podskupina | mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d) | Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d) | Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e |
|-------------------------------|---|--|---|
| Všetci účastníci ^f | 77 6,247 (20 712) | 850 6,003 (20 713) | 91,3 (89,0; 93,2) |
| 16 až 64 rokov | 70 4,859 (15 519) | 710 4,654 (15 515) | 90,6 (87,9; 92,7) |
| 65 rokov a starší | 7 1,233 (4 192) | 124 1,202 (4 226) | 94,5 (88,3; 97,8) |
| 65 až 74 rokov | 6 0,994 (3 350) | 98 0,966 (3 379) | 94,1 (86,6; 97,9) |
| 75 rokov a starší | 1 0,239 (842) | 26 0,237 (847) | 96,2 (76,9; 99,9) |

Poznámka: Potvrdené prípady sa stanovili polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT-PCR) a aspoň 1 príznakom zhodným s COVID-19 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, novú stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku, vracanie).

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri 1. kontrole a nezistený SARS-CoV-2 použitím NAAT [výter z nosa] pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkolvek nenaplánovanej kontrole pred 7 dňami po podaní 2. dávky.

- a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- b. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- c. Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých účastníkov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po podaní 2. dávky po koniec obdobia sledovania.
- d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.

- e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
- f. Zahnuté sú potvrdené prípady u účastníkov vo veku 12 až 15 rokov: 0 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19, 16 v skupine s placebom.

V aktualizovanej analýze účinnosti bola účinnosť mRNA očkovacej látky proti COVID-19 v prevencii prvého výskytu COVID-19 od 7. dňa po 2. dávke v porovnaní s placebom 91,1 % (95 % IS 88,8 % až 93,0 %) u účastníkov v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Okrem toho, aktualizované analýzy účinnosti podľa podskupín ukázali podobné bodové odhady účinnosti medzi pohlaviami, etnickými skupinami, geografickými oblasťami a účastníkmi so zdravotnými komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikom závažného priebehu COVID-19.

Účinnosť voči závažnému priebehu COVID-19

Aktualizované analýzy účinnosti sekundárnych cieľových ukazovateľov účinnosti podporovali prínos mRNA očkovacej látky proti COVID-19 v prevencii závažného priebehu COVID-19.

K 13. marcu 2021 je účinnosť očkovacej látky voči závažnému priebehu COVID-19 uvádzaná len pre účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (tabuľka 4), pretože počty prípadov COVID-19 u účastníkov bez predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 boli rovnaké ako u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 aj v skupine s placebom.

Tabuľka 4: Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt závažného priebehu COVID-19 u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 na základe údajov Úradu pre potraviny a liečivá (Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dávke alebo od 7 dní po 2. dávke v placebom kontrolovanom období sledovania

| Podskupina | mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b) | Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b) | Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c) |
|--------------------------------|--|--|---|
| Po 1. dávke ^d | 1 8,439 ^e (22 505) | 30 8,288 ^e (22 435) | 96,7 (80,3; 99,9) |
| 7 dní po 2. dávke ^f | 1 6,522 ^g (21 649) | 21 6,404 ^g (21 730) | 95,3 (70,9; 99,9) |

Poznámka: Potvrdené prípady sa stanovili polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT-PCR) a aspoň 1 príznakom zhodným s COVID-19 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku, vracanie).

* Závažné ochorenie spôsobené COVID-19 definované podľa FDA je potvrdený COVID-19 a prítomnosť aspoň 1 z nasledujúcich:

- klinické prejavy v pokoji naznačujúce závažné systémové ochorenie (dychová frekvencia ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 93 % pri izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho artériového tlaku kyslíka k frakčnému inšpirovanému kyslíku < 300 mm Hg),
- zlyhanie dýchania [definované ako potreba vysokého prietoku kyslíka, neinvazívnej ventilácie, mechanickej ventilácie alebo mimotelovej membránovej oxygenácie (*extracorporeal membrane oxygenation, ECMO*)],
- dôkaz šoku (systolický krvný tlak < 90 mm Hg, diastolický krvný tlak < 60 mm Hg alebo potreba použitia vazopresív),
- významná akútna obličková, pečenná alebo neurologická dysfunkcia,
- prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti,
- úmrtie.

a. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.

b. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.

-
- c. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
 - d. Účinnosť hodnotená na základe celej dostupnej populácie (modifikovaná „*intention-to-treat*“) účinnosti po 1. dávke zahŕňajúca všetkých randomizovaných účastníkov, ktorí dostali aspoň 1 dávku skúmanej liečby.
 - e. Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých účastníkov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 1. dávky po koniec obdobia sledovania.
 - f. Účinnosť hodnotená na základe populácie hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti (7 dní), ktorá zahŕňala všetkých spôsobilých randomizovaných účastníkov, ktorí dostali všetky dávky skúmanej liečby podľa randomizácie v rámci preddefinovaného časového obdobia a nemali žiadne iné dôležité odchýlky od protokolu stanovené lekárom.
 - g. Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ pre všetkých účastníkov v každej skupine s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po 2. dávke po koniec obdobia sledovania.

Účinnosť a imunogenita u dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V analýze štúdie 2 u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa nevyskytli žiadne prípady u 1 005 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a vyskytlo sa 16 prípadov z 978 u účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 75,3; 100,0). U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 18 prípadov u 1 110 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež ukazuje bodový odhad účinnosti 100 % (95 % interval spoľahlivosti 78,1; 100,0).

V štúdiu 2 sa vykonala analýza neutralizačných titrov SARS-CoV-2 1 mesiac po 2. dávke v náhodne vybranej podskupine účastníkov, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke porovnávajúca odpoveď u dospelých vo veku 12 až 15 rokov (n = 190) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (n = 170).

Pomer geometrických priemerných titrov (*Geometric Mean Titres*, GMT) v skupine 12 až 15 rokov ku skupine vo veku 16 až 25 rokov bol 1,76 s 2-stranným 95 % IS 1,47 až 2,10. Keďže dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer geometrického priemeru [*Geometric Mean Ratio*, GMR] bola > 0,67, bolo splnené kritérium 1,5-násobnej non-inferiority.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke (tretia dávka)

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty je založená na vyhodnotení 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). V štúdiu 2 preukázali analýzy porovnávajúce NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke s 1 mesiacom po primárnom cykle u osôb vo veku 18 až 55 rokov, ktoré nemali sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po posilňovaní očkovacími non-inferioritu pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede. Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia NT50 oproti východiskovému stavu (pred primárnym cyklom). Tieto analýzy sú zhrnuté v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Neutralizačný test SARS-CoV-2 - NT50 (titer)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – porovnanie GMT a miery sérologickej odpovede 1 mesiac po posilňovacej dávke s 1 mesiacom po primárnom cykle – účastníci vo veku 18 až 55 rokov bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke* – populácia s posilňovacou dávkou hodnotiteľná z hľadiska imunogenity[±]

| | n | 1 mesiac po posilňovacej dávke (95 % IS) | 1 mesiac po primárnom cykle (95 % IS) | 1 mesiac po posilňovacej dávke/- 1 mesiac po primárnom cykle (97,5 % IS) | Dosiahnutý cieľ non-inferiority (Á/N) |
|---|------------------|---|---|--|---------------------------------------|
| Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT^b) | 212 ^a | 2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8) | 750,6 ^b (656,2; 858,6) | 3,29 ^c (2,77; 3,90) | Á ^d |
| Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†] | 200 ^e | 199 ^f 99,5 % (97,2 %, 100,0 %) | 196 ^f 98,0% (95,0 %, 99,5 %) | 1,5 % ^g (-0,7 %, 3,7 % ^h) | Á ⁱ |

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie (*lower limit of quantitation*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, Á/N = áno/nie.

† NT50 SARS-CoV-2 sa stanovili použitím mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2 mNeonGreen. Test používa fluorescenčný reportérový vírus odvodený z kmeňa USA_WA1/2020 a neutralizácia vírusu sa odčíta na monovrstvách buniek Vero. Vzorka NT50 je definovaná ako vzájomné riedenie séra, pri ktorom je neutralizovaných 50 % vírusu.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (až do 1 mesiaca po podaní posilňovacej dávky Comirnaty) predchádzajúcej infekcie SARS-CV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] a nezistený SARS-CoV-2 použitím NAAT [výter z nosa]) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke.

± Všetci spôsobilí účastníci, ktorí podľa pôvodnej randomizácie dostali 2 dávky Comirnaty, s 2. dávkou podanou v rámci preddefinovaného časového obdobia (počas 19 až 42 dní po 1. dávke), dostali posilňovaciu dávku Comirnaty, mali aspoň 1 platný a určený výsledok imunogenity po posilňovacej dávke z odberu krvi v rámci príslušného časového obdobia (počas 28 až 42 dní po posilňovacej dávke) a nemali žiadne iné dôležité odchýlky od protokolu stanovené lekárom.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu v oboch časových bodoch odberu vzoriek v rámci stanoveného časového obdobia.
- Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného logaritmu titrov a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 97,5 % IS sa vypočítali umocnením priemerných rozdielov logaritmov testu a zodpovedajúcich hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre GMR > 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,80.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami špecifikovaného testu na začiatku štúdie, 1 mesiac po 2. dávke a 1 mesiac po posilňovacej dávke v rámci stanoveného časového obdobia. Tieto hodnoty sú menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt.
- Počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (1 mesiac po posilňovacej dávke – 1 mesiac po 2. dávke).
- Upravený Waldov 2-stranný IS pre rozdiel v podieloch, vyjadrený v percentách.
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre percentuálny rozdiel > -10 %.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou Comirnaty u pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Celková toxicita

U potkanov, ktorým sa intramuskulárne podávala očkovacia látka Comirnaty (dostávajúc 3 plné ľudské dávky jedenkrát týždenne, ktoré viedli u potkanov k celkovo vyšším hladinám z dôvodu rozdielu v telesnej hmotnosti) sa pozoroval určitý edém a erytém v mieste vpichu a zvýšenie počtu leukocytov (vrátane bazofilov a eozinofilov), čo je konzistentné so zápalovou odpoveďou, ako aj vakuolizácia portálnych hepatocytov bez dôkazu poškodenia pečene. Všetky účinky boli reverzibilné.

Genotoxicita/karcinogenita

Nevykonal sa štúdie genotoxicity ani karcinogenity. Pre komponenty očkovacej látky (lipidy a mRNA) sa neočakáva genotoxický potenciál.

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývojová toxicita sa skúmala u potkanov v kombinovanej štúdiu fertility a vývojovej toxicity, pri ktorej sa samiciam potkanov intramuskulárne podávala očkovacia látka Comirnaty pred párením a počas gravidity (dostali 4 plné ľudské dávky, ktoré viedli u potkanov k celkovo vyšším hladinám z dôvodu rozdielu v telesnej hmotnosti, a to v období 21 dní pred párením do 20. dňa gravidity). U zvierat-matiek bola prítomná imunitná odpoveď prostredníctvom neutralizačných protilátok proti SARS-CoV-2 počas obdobia pred párením až po koniec štúdie v 21. postnatálny deň, pričom neutralizujúce protilátky boli prítomné aj u plodov a mláďat. Nevyskytli sa žiadne účinky na samičiu fertilitu, graviditu alebo embryofetálny vývoj alebo vývoj mláďat súvisiace s očkovacou látkou. Nie sú dostupné žiadne údaje pre očkovaciu látku Comirnaty týkajúce sa prechodu očkovacej látky cez placentu alebo jej vylučovania do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (ALC-0315)

2-[(polyetylénglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)

cholesterol

chlorid draselný

dihydrogenfosforečnan draselný

chlorid sodný

dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

Zmrazená injekčná liekovka

9 mesiacov pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 9-mesačného času použiteľnosti sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať a prepravovať pri teplote -25 °C až -15 °C jednorazovo po dobu maximálne 2 týždne a môžu sa vrátiť do podmienok -90 °C až -60 °C.

Rozmrazená injekčná liekovka

1 mesiac pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže injekčná liekovka prepravovať až po dobu 12 hodín.

Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do 30 °C.

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch po vybratí z mrazničky

Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do:

- 24 hodín, ak sa uchováva pri teplotách od -3 °C do 2 °C,
- spolu 4 hodiny, ak sa uchováva pri teplotách od 8 °C do 30 °C, vrátane 2 hodín pri teplotách až do 30 °C, ako je opísané vyššie.

Tieto informácie sú určené na pomoc zdravotníckym pracovníkom len v prípade dočasných teplotných výkyvov.

Preprava zmrazených injekčných liekoviek pri ultra nízkej teplote (< -60 °C)

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou (< -60 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 5 minút.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou (< -60 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 3 minúty.
- Po vystavení teplote do 25 °C sa škatule s injekčnými liekovkami vrátia do mraziaceho uchovávacieho priestoru, kde musia zostať aspoň 2 hodiny pred ďalším vybratím.

Preprava zmrazených injekčných liekoviek uchovávaných pri teplote -25 °C až -15 °C

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (-25 °C až -15 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 3 minúty.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (-25 °C až -15 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 1 minútu.

Po vybratí injekčnej liekovky zo škatule na liekovky sa má injekčná liekovka rozmraziť na použitie.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, vrátane prepravy, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala na 6 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Počas uchovávania minimalizujte jej vystavenie svetlu v miestnosti a nevystavujte ju priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Podmienky na uchovávanie po rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml číra viacdávková injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom. Jedna injekčná liekovka obsahuje 6 dávok, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 195 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

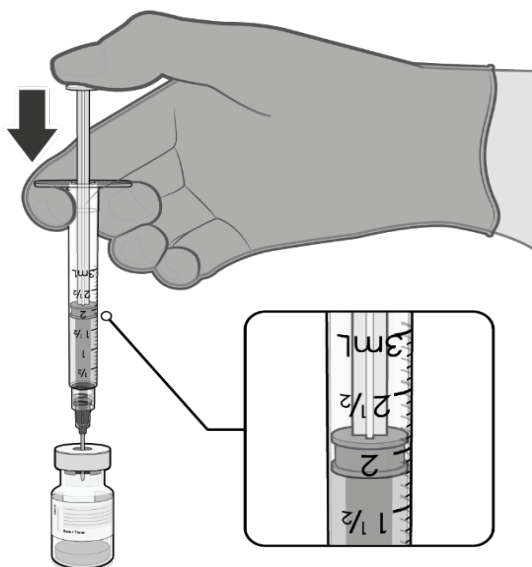
ROZMRAZENIE PRED NARIEDENÍM



**Nie dlhšie ako
2 hodiny pri
izbovej teplote
(maximálne
30 °C).**

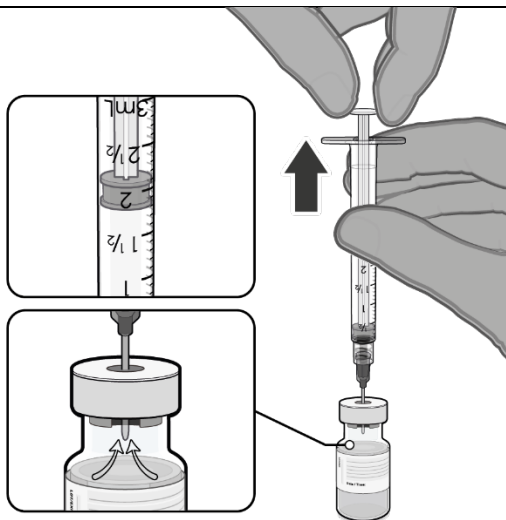
- Viacdávková injekčná liekovka sa uchováva zmrazená a pred nariedením sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 195 injekčných liekoviek môže trvať až 3 hodiny. Zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne tiež nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C na okamžité použitie.
- Neotvorená injekčná liekovka sa môže uchovávať po dobu maximálne 1 mesiaca pri teplote 2 °C až 8 °C. V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže injekčná liekovka prepravovať až po dobu 12 hodín.
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

RIEDENIE



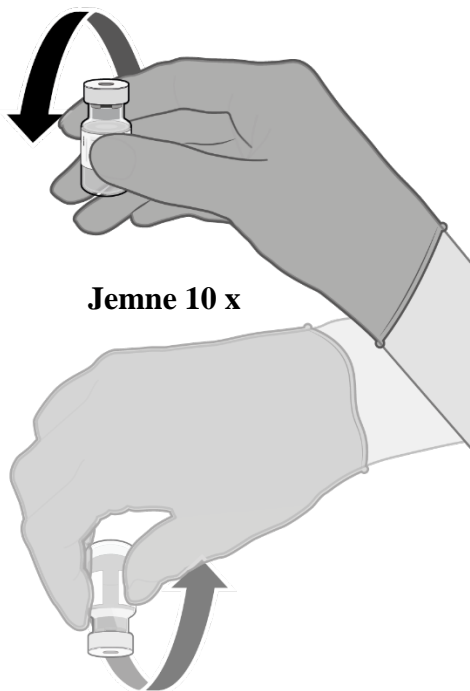
1,8 ml injekcia 0,9 % chloridu sodného

- Rozmrazená očkovačia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,8 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



Zatiahnite piest na 1,8 ml na vytiahnutie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke natiahnutím 1,8 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10 x

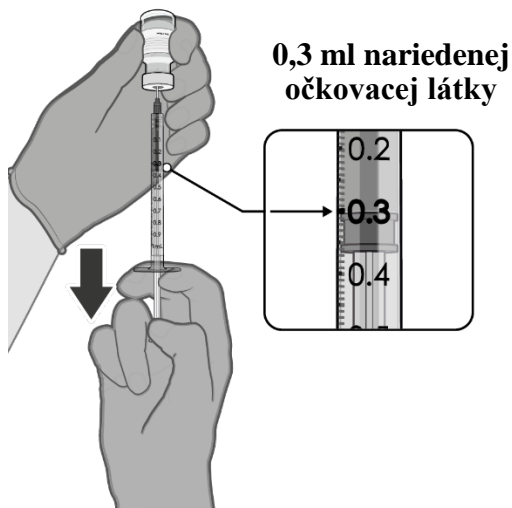
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovačacia látka má byť vo forme sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovačacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 6 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajúte pri teplote 2 °C až 30 °C a použijete do 6 hodín, vrátane času prepravy.
- Nariadenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariadenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,3 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY



- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,25 ml, z ktorých je možné získať 6 dávok po 0,3 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Natiahnite 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty.

Na získanie 6 dávok z jednej injekčnej liekovky sa majú používať injekčné striekačky a/alebo ihly s malým mŕtvym priestorom. Kombinácia injekčnej striekačky s malým mŕtvym priestorom a ihly nemá mať mŕtvý priestor vyšší ako 35 mikrolitrov.

Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihlých nemusí byť objem dostatočný na získanie šiestej dávky z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,3 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,3 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 6 hodín po nariadení.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV
A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE
POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII
S PODMIENKOU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva (biologických liečiv)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Nemecko

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35401 Marburg
Nemecko

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

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

S ohľadom na vyhlásený núdzový stav pre verejné zdravie medzinárodného významu a na zabezpečenie skorého dodania tohto lieku je tento liek predmetom časovo obmedzenej výnimky umožňujúcej dôveru pre testovanie kontrol šarží vykonávané v registrovanom(-ých) pracovisku(-ách) so sídlom v tretej krajine. Platnosť tejto výnimky sa končí 31. augusta 2021. Zavedenie zariadení na kontrolu šarží v EÚ vrátane potrebných zmien podmienok registrácie musí byť dokončené najneskôr do 31. augusta 2021, v súlade s odsúhlaseným plánom pre tento prenos testovania. Hlásenie o vývoji musí byť predložené 31. marca 2021 a zahrnuté do každoročnej žiadosti o predĺženie registrácie.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a ods. 4 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

| Popis | Termín vykonania |
|---|--|
| Na dokončenie charakterizácie liečiva a konečného lieku má držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytnúť dodatočné údaje. | Júl 2021. Priebežné správy: 31. marca 2021 |
| Na zabezpečenie konzistentnej kvality lieku má držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytnúť dodatočné informácie na posilnenie stratégie kontroly, vrátane špecifikácií liečiva a konečného lieku. | Júl 2021. Priebežné správy: 31. marca 2021 |
| Na potvrdenie profilu čistoty a zabezpečenie obsiahlej kontroly kvality a konzistencie šarží počas životného cyklu konečného lieku má držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytnúť dodatočné informácie o procese syntézy a stratégii kontroly pre pomocnú látku ALC-0315. | Júl 2021. Priebežné správy: január 2021, apríl 2021 |
| Na potvrdenie profilu čistoty a zabezpečenie obsiahlej kontroly kvality a konzistencie šarží počas životného cyklu konečného lieku má držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytnúť dodatočné informácie o procese syntézy a stratégii kontroly pre pomocnú látku ALC-0159. | Júl 2021. Priebežné správy: |

| Popis | Termín vykonania |
|--|----------------------------|
| | január 2021, apríl 2021 |
| Na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti očkovacej látky Comirnaty má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť konečnú správu o klinickej štúdiu pre randomizovanú, placebo kontrolovanú štúdiu C4591001 zaslepenú pre pozorovateľa. | December 2023 |

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**OZNAČENIE ŠKATUĚKY****1. NÁZOV LIEKU**

COMIRNATY koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním QR kódu získate ďalšie informácie.

Pred použitím naried'te: Každú injekčnú liekovku naried'te s 1,8 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(maximálne 1 mesiac; preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie tak, aby nebol čitateľný)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie:

Pred nariadením uchovávajúte pri teplote od -90 °C do -60 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajúte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 6 hodín. Nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČÍAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok po nariadení

6. INÉ

Dátum/čas likvidácie:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty
3. Ako sa podáva Comirnaty
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa

Comirnaty je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2.

Comirnaty sa podáva dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov a starším.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty neobsahuje vírus na tvorbu imunity, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty

Comirnaty sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní očkovacej látky Comirnaty,
- ak z očkovania pociťujete nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadli,
- máte závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný.
- máte problém spôsobujúci krvácanie, ľahko sa vám tvoria modriny alebo používate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,

- máte oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užívate lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty boli hlásené veľmi zriedkavé prípady myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca). Tieto prípady sa vyskytli hlavne do dvoch týždňov po očkovaní, častejšie po druhom očkovaní a častejšie sa vyskytli u mladších mužov. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Môžete dostať tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty. Tretia dávka ešte nemusí poskytovať úplnú imunitu voči COVID-19 u osôb s oslabeným imunitným systémom. V týchto prípadoch naďalej dodržiavajte fyzické opatrenia, aby ste pomohli zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými ste v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti

Comirnaty sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

Iné lieky a Comirnaty

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Predtým, ako začnete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počkajte, kým tieto účinky neodznejú.

Comirnaty obsahuje draslík a sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa podáva Comirnaty

Comirnaty sa podáva po nariadení ako injekcia 0,3 ml do svalu ramena.

Dostanete 2 injekcie.

Na dokončenie očkovacieho cyklu sa odporúča, aby ste dostali druhú dávku tej istej očkovacej látky 3 týždne po prvej dávke.

Osobám vo veku 18 rokov a starším sa môže podať minimálne 6 mesiacov po druhej dávke posilňovacia dávka (tretia dávka) očkovacej látky Comirnaty.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete minimálne 28 dní po druhej dávke dostať tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Niektoré z týchto vedľajších účinkov boli mierne častejšie u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov v porovnaní s dospelými.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať najviac 1 z 10 ľudí

- začervenanie v mieste vpichu,
- nevoľnosť,
- vracanie.

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať najviac 1 zo 100 ľudí

- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke),
- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať najviac 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Neznáme (z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej

informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Následujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v mrazničke pri teplote od $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. V rámci 9-mesačného času použiteľnosti sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať a prepravovať pri teplote $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ jednorazovo po dobu maximálne 2 týždne a môžu sa vrátiť do podmienok $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Preprava zmrazených injekčných liekoviek pri ultra nízkej teplote ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$)

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$), môžu byť vystavené teplotám až do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ maximálne **5 minút**.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$), môžu byť vystavené teplotám až do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ maximálne **3 minúty**.
- Po vystavení teplote do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa škatule s injekčnými liekovkami vrátia do mraziaceho uchovávacieho priestoru, kde musia zostať aspoň 2 hodiny pred ďalším vybratím.

Preprava zmrazených injekčných liekoviek uchovávaných pri teplote $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$), môžu byť vystavené teplotám až do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ maximálne **3 minúty**.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$), môžu byť vystavené teplotám až do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ maximálne **1 minútu**.

Po vybratí injekčnej liekovky zo škatule na liekovky sa má injekčná liekovka rozmraziť na použitie.

Po rozmrazení sa má očkovacia látka nariediť a okamžite použiť. Údaje o stabilite počas používania však preukázali, že po vybratí z mrazničky sa môže nenariedená očkovacia látka pred použitím uchovávať po dobu maximálne 1 mesiaca pri teplote od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa môže očkovacia látka prepravovať až po dobu 12 hodín. Pred použitím sa môže neotvorená očkovacia látka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Po nariedení uchovávajú a prepravujú očkovaciu látku pri teplote od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ a spotrebujú ju do 6 hodín. Nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujú.

Po vybratí z mrazničky a nariedení treba injekčné liekovky označiť novým dátumom a časom likvidácie. Po rozmrazení nie je možné očkovaciu látku znova zmraziť.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty obsahuje

- Liečivo je mRNA očkovacia látka proti COVID-19. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami mRNA v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (ALC-0315),
 - 2-[(polyetylénglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159),
 - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
 - cholesterol,
 - chlorid draselný,
 - dihydrogenfosforečnan draselný,
 - chlorid sodný,
 - dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
 - sacharóza,
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH: 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 195 injekčných liekoviek

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplnujúce informácie. Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty intramuskulárne po nariadení ako primárny cyklus 2 dávok (každá má 0,3 ml) s odstupom 3 týždňov. Osobám vo veku 18 rokov a starším sa môže minimálne 6 mesiacov po druhej dávke intramuskulárne podať posilňovacia dávka (tretia dávka) Comirnaty.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môže minimálne 28 dní po druhej dávke podať tretia dávka.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

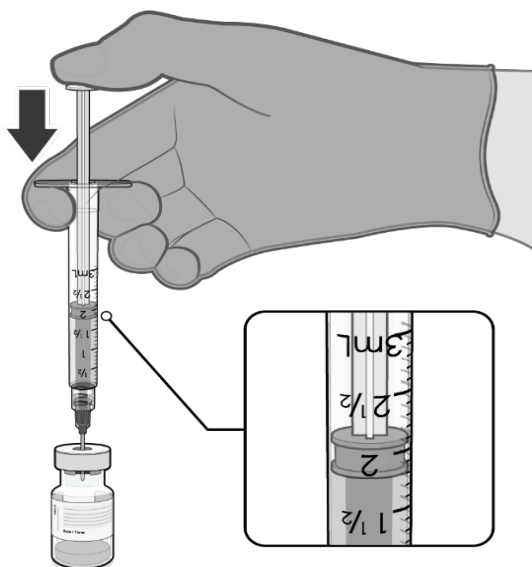
ROZMRAZENIE PRED NARIEDENÍM



**Nie dlhšie ako
2 hodiny pri
izbovej teplote
(maximálne
30 °C).**

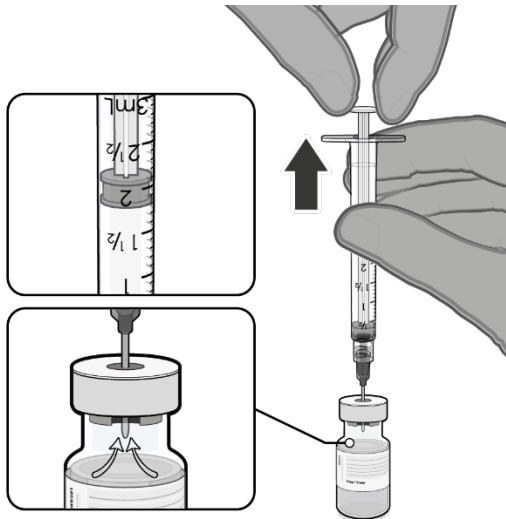
- Viacdávková injekčná liekovka sa uchováva zmrazená a pred nariedením sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 195 injekčných liekoviek môže trvať až 3 hodiny. Zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne tiež nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C na okamžité použitie.
- Neotvorená injekčná liekovka sa môže uchovávať po dobu maximálne 1 mesiaca pri teplote 2 °C až 8 °C. V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže injekčná liekovka prepravovať až po dobu 12 hodín.
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

RIEDENIE



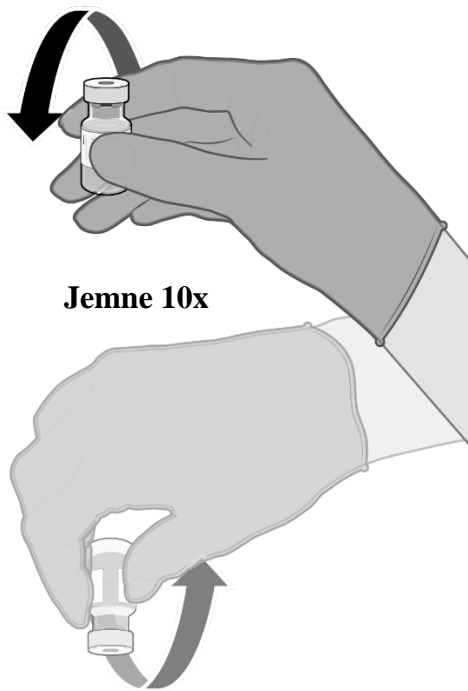
1,8 ml injekcia 0,9 % chloridu sodného

- Rozmrazená očkovačia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,8 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



Zatiahnite piest na 1,8 ml na vytiahnutie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke natiahnutím 1,8 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

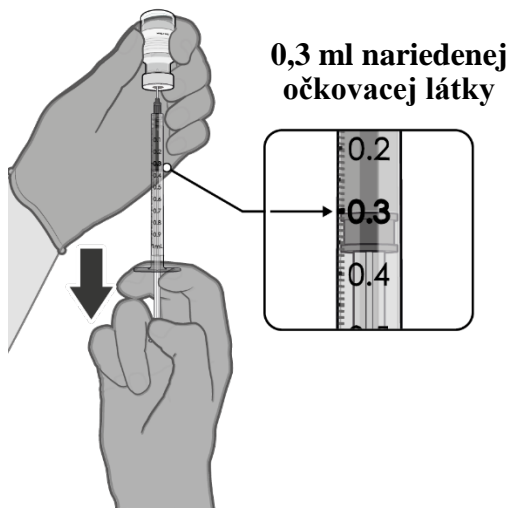
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovaná látka má byť vo forme sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovaná látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 6 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajúte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 6 hodín, vrátane času prepravy.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,3 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY



- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,25 ml, z ktorých je možné získať 6 dávok po 0,3 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Natiahnite 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty.

Na získanie 6 dávok z jednej injekčnej liekovky sa majú používať injekčné striekačky a/alebo ihly s malým mŕtvym priestorom. Kombinácia injekčnej striekačky s malým mŕtvym priestorom a ihly nemá mať mŕtvý priestor vyšší ako 35 mikrolitrov.

Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel nemusí byť objem dostatočný na získanie šiestej dávky z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,3 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,3 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 6 hodín po nariadení.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.