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 JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Pred použitím nerieďte.

Tabuľka 1. Comirnaty JN.1 kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Lieková forma	**Obal**	**Dávka(-y) na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Obsah na dávku**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávková injekčná liekovka (sivé viečko)	1 dávka po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramov bretovameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
	Viacdávková (2,25 ml)injekčná liekovka (sivé viečko)	6 dávok po 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka po 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávková injekčná liekovka (modré viečko)	1 dávka po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 10 mikrogramov bretovameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
	Viacdávková (2,25 ml)injekčná liekovka (modré viečko)	6 dávok po 0,3 ml	

Bretovameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5’ konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (omikron JN.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia.

Očkovacia látka Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

Očkovacia látka Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty JN.1 injekčná disperzia je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 5 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 JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podľa národných odporúčaní podať ďalšie dávky (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia
K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem. Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb
U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Comirnaty JN.1 injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím nerieďte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky
Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty JN.1 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky JN.1.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky
Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty JN.1 obsahujú 6 dávok po 0,3 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 6 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 väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.

Naplnené injekčné striekačky
- Každá jednodávková injekčná striekačka Comirnaty JN.1 obsahuje 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Nasaďte ihlu vhodnú na intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť 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 prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

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

Myokarditída a perikarditída
Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty. Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Dostupné údaje naznačujú, že väčšina prípadov sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) 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.

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, parestézia, hypestézia 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 omdlievaním.

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 opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami 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
Bezpečnosť a imunogenicita boli v obmedzenom množstve posúdené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú liečbu imunosupresívami (pozri časti 4.8 a 5.1). Účinnosť očkovacej látky Comirnaty JN.1 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky
Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty JN.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa môže podávať súbežne so sezónnou očkovacou látkou proti chrípke.

U osôb vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať súbežne s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*, PCV).

U osôb vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať súbežne s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U osôb vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať súbežne s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke.

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podať do rôznych miest podania injekcie

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas gravidity.

Existujú však obmedzené údaje z klinických štúdií (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití očkovacej látky Comirnaty u gravidných účastníčok. Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity. Aj keď údaje o výsledkoch gravidity po očkovaní v prvom trimestri sú v súčasnosti obmedzené, nepozorovalo sa zvýšené riziko potratu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty JN.1 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Pozorovacie údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

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 JN.1 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 JN.1 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok.

Prvá scvhálená očkovacia látka Comirnaty
Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
V štúdii 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase

analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdii 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke
V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 2 408 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5,3 až 19,4 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 28. februára 2023 (medián času sledovania 6,4 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov po posilňovacej dávke boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60%), únava (> 30 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdii 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 90 %), únava a bolesť hlavy (> 70 %), myalgia a triaška (> 40 %), artralgia a pyrexia (> 20 %).

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach
V štúdii 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospievajúcich vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebom). 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 placebom 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 podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste podania injekcie (> 10 %) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke
Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 8,3 mesiacov (rozsah 1,1 až 8,5 mesiacov) a 301 účastníkov bolo sledovaných ≥ 6 mesiacov po posilňovacej dávke do dátumu ukončenia zberu údajov (22. november 2021).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška a artralgia (> 20 %).

V štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, dostali účastníci vo veku 16 rokov a starší zahrnutí zo štúdie 2 posilňovaciu dávku Comirnaty (5 081 účastníkov) alebo placebo (5 044 účastníkov) najmenej 6 mesiacov po druhej dávke Comirnaty. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 2,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 7,5 mesiacov) po podaní posilňovacej dávky v zaslepenom, placebom kontrolovanom období sledovania do dátumu ukončenia zberu údajov (8. február 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty. Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty.

Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z 825 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 11,2 mesiacov (rozsah 6,3 až 20,1 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 9,5 mesiacov (rozsah 1,5 až 10,7 mesiacov) na základe údajov až do ukončenia zberu údajov (3. novembra 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po ďalších posilňovacích dávkach
Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 18 rokov a starších.

Podskupina 325 dospelých vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, dostala posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 90 až 180 dní po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania 1,4 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 11. marca 2022. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 70 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia a triaška (> 20 %) a artralgia (> 10 %).

V podskupine zo štúdie 4 (fázy 3) dostalo 305 dospelých vo veku > 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) Comirnaty bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku > 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia a triaška (> 10 %).

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
V 5 nezávislých štúdiách o používaní posilňovacej dávky Comirnaty u osôb, u ktorých sa dokončil primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká.

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 6,3 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)
V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a skúseností po schválení lieku sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

Trieda orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	lymfadenopatia[a]
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária[b], angioedém[b])
	neznáme	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	menej časté	nespavosť
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy
	menej časté	závrat[d], letargia

	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre[c]
	neznáme	parestézia[d], hypestézia[d]
Poruchy srdca	veľmi zriedkavé	myokarditída[d], perikarditída[d]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka[d]
	časté	nevoľnosť, vracanie[d,j]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, nočné potenie
	neznáme	multiformný erytém[d]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	artralgia, myalgia
	menej časté	bolesť v končatine[e]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie[i]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, únava, triaška, pyrexia[f], opuch v mieste podania injekcie
	časté	začervenanie v mieste podania injekcie[h]
	menej časté	asténia, malátnosť, pruritus v mieste podania injekcie
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny[d], opuch tváre[g]

a. U účastníkov, vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
b. Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
c. 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.
h. Začervenanie v mieste podania injekcie sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 5 rokov a starších.
i. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.
j. Kategória frekvencie vracania bola veľmi častá u gravidných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 5 až 18 rokov.

Osobitné populácie

Dojčatá narodené gravidným účastníčkam – po 2 dávkach očkovacej látky Comirnaty
V štúdii C4591015 (štúdia 9), placebom-kontrolovanej štúdii fázy 2/3, sa hodnotilo celkovo 346 gravidných účastníčok, ktoré dostali očkovaciu látku Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Dojčatá (Comirnaty n = 167 alebo placebo n = 168) sa hodnotili do 6 mesiacov. Neboli zistené žiadne obavy o bezpečnosť, ktoré by sa dali pripísať očkovaniu matiek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospelí a deti)
V štúdii C4591024 (štúdia 10) dostalo očkovaciu látku Comirnaty celkovo 124 imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších (pozri časť 5.1).

Bezpečnosť pri súbežnom podaní rôznych očkovacích látok

Súbežné podanie so sezónnou očkovacou látkou proti chrípke
V štúdii 8, štúdii fázy 3, boli porovnávaní účastníci vo veku 18 až 64 rokov, ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty a súbežne im bola podaná quadrivalentná sezónna inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke (*Seasonal Inactivated Influenza Vaccine*, SIIV), po ktorých nasledovalo o 1 mesiac neskôr placebo, s účastníkmi, ktorí dostali inaktivovanú očkovaciu látku proti chrípke s placebom, po ktorých

nasledovala o 1 mesiac neskôr samotná očkovcia látka Comirnaty (n = 553 až 564 účastníkov v každej skupine).

Súbežné podanie s pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou
V štúdii 11 (B7471026), štúdii fázy 3 boli účastníci vo veku 65 rokov a starší, ktorí dostali posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty a ktorým bola súbežne podaná 20-valentná pneumokoková konjugovaná očkovacia látk*a* (20vPNC) (n = 187), porovnávaní s účastníkmi, ktorí dostali len samotnú očkovaciu látku Comirnaty (n = 185).

Súbežné podanie s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV alebo s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke
V štúdii 12 (C5481001), štúdii fázy 1/2, boli účastníci vo veku 65 rokov a starší, ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a ktorým bola súbežne podaná očkovacia látka proti RSV do jedného ramena a vysokovávková quadrivalentná očkovacia látka proti chrípke (QIV) (n = 158) alebo placebo (n = 157) do druhého ramena, porovnávaní s účastníkmi, ktorí dostali jednotlivé očkovacie látky s placebom

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída a perikarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.
Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS: 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS: 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Obmedzené údaje naznačujú, že riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je u detí vo veku 5 až 11 rokov nižšie ako vo veku 12 až 17 rokov.

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.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaniach a zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili vyššie ako odporúčané dávky očkovacej látky Comirnaty. Vo všeobecnosti boli nežiaduce príhody hlásené pri predávkovaní podobné známemu profilu nežiaducich reakcií očkovacej látky Comirnaty.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BN01

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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku s očkovacou látkou Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnávanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnávanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky[a]	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	GMR[d] (95 % IS[d])
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189.9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov**	**Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95% IS[c])**	**GMR[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938.9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami, vek ≥ 56 rokov**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[j])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	294	180 (61.2) (55,4; 66.8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie

s podmienkami neutralizačného titra (logaritmická stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.

d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	**Časový bod odberu vzorky[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Vek 12 až 17 rokov		**Vek 18 až 55 rokov**		**Vek 56 rokov a starší**	
		n[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569.6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Prvá schválená očovacia látka Comirnaty

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 ≥ 56 rokov. Z účasti na štúdii 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 prvej schválenej 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 štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba 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/m^2, 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 6.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní 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	19	94,7

	0,508 (3 848)	0,511 (3 880)	(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 (do 7 dní 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 do 7 dní 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.

Vykonali 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 7.

Tabuľka 7. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* do 7 dní 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, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní 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. Zahrnuté 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 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, 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 8), 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 8. 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 inspirovanému 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, pečeňová 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 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania > 2 mesiace po druhej dávke) 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).

Vykonali sa aktualizované analýzy účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii na hodnotenie účinnosti.

V aktualizovanej analýze účinnosti štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 1 057 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, nevyskytol žiadny prípad a u 1 030 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 28 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 86,8; 100,0) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant alfa. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 30 prípadov u 1 109 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 87,5; 100,0).

V štúdii 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrickej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatočné popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n[a] = 1 305 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 663 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)**
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdii 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n^a = 264	**30 µg/dávka 16 až 25 rokov n^a = 253**	**5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov**
	Časový bod[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMR[d] (95 % IS[d])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[e] (Á/N)**
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra[f] (GMT[c])	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod[b]	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**Rozdiel %[i] (95 % IS[j])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[k] (Á/N)**
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[f]	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
b. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,8.
f. 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.
g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke
Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty je založená na vyhodnotení 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) v štúdii 2. V tejto štúdii sa posilňovacia dávka podala 5 až 8 mesiacov (medián 7 mesiacov) po druhej dávke. V štúdii 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 posilňovacom očkovaní 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 11.

Tabuľka 11. 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)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	Á[d]
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190[f] 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %, 7,9 %[h])	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.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu v oboch časových bodoch odberu vzoriek v rámci stanoveného časového obdobia.
b. 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.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 97,5 % IS sa vypočítali umocnením priemerných rozdielov logaritmov testu a zodpovedajúcich hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
d. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre GMR > 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,80.
e. 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.
f. 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.
g. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (1 mesiac po posilňovacej dávke – 1 mesiac po 2. dávke).
h. Upravený Waldov 2-stranný IS pre rozdiel v podieloch, vyjadrený v percentách.
i. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre percentuálny rozdiel > -10 %.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších – po posilňovacej dávke
Priebežná analýza účinnosti v štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, vykonanej u približne 10 000 účastníkov vo veku 16 rokov a starších, ktorí boli zaradení zo štúdie 2, vyhodnocovala potvrdené prípady COVID-19 minimálne 7 dní po posilňovacom očkovaní až do dátumu ukončenia zberu údajov 5. októbra 2021, čo predstavuje medián 2,5 mesiaca sledovania po podaní posilňovacej dávky. Posilňovacia dávka bola podaná 5 až 13 mesiacov (medián 11 mesiacov) po druhej dávke. Vyhodnocovala sa účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty po primárnom očkovacom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 12. Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola 94,6 % (95 % interval spoľahlivosti 88,5 % až 97,9 %), podobne ako relatívna účinnosť pozorovaná u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie. Primárnymi prípadmi COVID-19 pozorovanými od 7 dní po posilňovacom očkovaní bolo 7 primárnych prípadov v skupine s očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní - účastníci vo veku 16 rokov a starší bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n[a] = 4 695 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 4 671 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Relatívna účinnosť očkovacej látky[e] % (95 % IS[f])**
Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

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).

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po podaní posilňovacej dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri 1. kontrole a nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri 1. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní posilňovacej 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 posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
e. Relatívna účinnosť v skupine s posilňovacou dávkou Comirnaty v porovnaní so skupinou s placebom (bez posilňovacej dávky).
f. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre relatívnu účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdii 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 13.

Tabuľka 13. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Časový bod odberu vzorky[a]		
Test	**1 mesiac po posilňovacej dávke (n[b] = 67) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po 2. dávke (n[b] = 96) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke GMR[d] (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.

b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
c. 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.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka) sa odvodzuje z údajov o imunogenite z nezávislého otvoreného klinického skúšania fázy 1/2 národných zdravotných inštitútov (*National Institutes of Health, NIH*) (NCT04889209) vykonaného v USA. V tomto skúšaní dospelí (vo veku 19 až 80 rokov), ktorí dokončili primárny očkovací cyklus dvomi 100 µg dávkami očkovacej látky Moderna (n = 51, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen (n = 53, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovacej látky Comirnaty (n = 50, priemerný vek 50±18) aspoň 12 týždňov pred zaradením do skúšania, a ktorí nemali infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty (30 µg). Posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty viedla k 36-, 12- a 20-násobnému zvýšeniu GMR neutralizačných titrov po primárnych dávkach očkovacích látok Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedenom poradí.

Heterológna posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty sa tiež hodnotila v skúšaní CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), multicentrickom, randomizovanom, kontrolovanom skúšaní fázy 2 tretej posilňovacej dávky proti COVID-19, v ktorom bolo 107 dospelých účastníkov (medián veku 71 rokov, medzikvartilové rozpätie 54 až 77 rokov) randomizovaných najmenej 70 dní po 2 dávkach očkovacej látky proti COVID-19 od AstraZeneca. Po primárnom očkovacom cykle očkovacou látkou proti COVID-19 od AstraZeneca, sa GMR NT50 neutralizačných protilátok proti pseudovírusu (divoký typ) zvýšil 21,6-násobne po heterológnej posilňovacej dávke Comirnaty (n = 95).

Imunogenita u účastníkov vo veku > 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)
V priebežnej analýze podskupiny zo štúdie 4 (podštúdia E) dostalo 305 účastníkov vo veku > 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)
V podštúdii D [podskupina zo štúdie 2 (fázy 3) a štúdie 4 (fázy 3)], dostalo 325 účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 90 až 180 dní po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 14.

Tabuľka 14. Súhrn údajov imunogenity účastníkov v podštúdii D C4591031 (kohorta 2 celej rozšírenej skupiny) a podštúdie E (rozšírená kohorta podskupiny imunogenity), ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty 30 µg ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Dávka/ časový bod odberu vzorky[a]	**Podštúdia D (vo veku 18 až ≤ 55 rokov) Comirnaty 30 µg**		**Podštúdia E (vo veku > 55 rokov) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**n[b]**	**GMT (95 % IS[d])**	**n[b]**	**GMT (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 -	1/pred očkovaním	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)

omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mesiac	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Miera sérologickej odpovede 1 mesiac po 4. dávke		**n[c]**	**n[e] (%) (95 % IS[f])**	**n[c]**	**n[e] (%) (95 % IS[f])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/1 mesiac	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, 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.
Poznámka: Medián času od 3. dávky do 4. dávky očkovacej látky Comirnaty 30 µg je 4,0 mesiaca pre kohortu 2 podštúdie D a 6,3 mesiaca pre rozšírenú kohortu podštúdie E.
Poznámka: Celá rozšírená skupina podštúdie D = kohorta 2 okrem kontrolnej skupiny, podskupina imunogenity podštúdie E = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej očkovacej skupine vybraných z rozšírenej kohorty.
Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz (pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívny výsledok na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrolách testovaného očkovania a 1 mesiac po testovanom očkovaní, negatívne výsledky NAAT [výter z nosa] pri kontrole počas očkovania a akejkoľvek neplánovanej kontrole pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.
Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred študijným očkovaním). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n= počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním aj v danom časovom bode odberu vzorky.
d. 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.
e. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode.
f. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.

Imunogenicita u gravidných účastníčok a detí narodených gravidným účastníčkam – po 2 dávkach Comirnaty

Štúdia 9 bola medzinárodná, placebom kontrolovaná, pozorovateľom zaslepená štúdia fázy 2/3, do ktorej boli zaradené gravidné účastníčky vo veku 18 rokov a staršie, ktoré dostali 2 dávky očkovacej látky Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Gravidné účastníčky dostali 1. dávku Comirnaty v 24. až 34. týždni gravidity a väčšina (90,2 %) dostala druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

U gravidných účastníčok, ktoré dostávali Comirnaty v štúdii 9, sa vykonala deskriptívna analýza imunogenicity v porovnaní s komparatívnou podskupinou negravidných účastníčok zo štúdie 2, v ktorej sa hodnotil pomer neutralizačného GMT (GMR) 1 mesiac po dávke 2. Hodnotiteľná populácia imunogenicity, ktorá dostávala Comirnaty v skupine s gravidnými účastníčkami v štúdii 9 (n = 111) a negravidnými účastníčkami v štúdii 2 (n = 114) mala priemerný vek 30 rokov (rozsah 18 až 44 rokov) a pozostávala z 37,8 %, resp. 3,5 % s pozitívnym východiskovým stavom SARS-CoV-2 v uvedenom poradí.

Medzi účastníčkami bez predchádzajúceho dôkazu infekcie SARS-CoV-2 do 1 mesiaca po 2. dávke bol pozorovaný 50 % neutralizačný titer GMT SARS-CoV-2 jeden mesiac po 2. dávke nižší u gravidných účastníčok (štúdia 9) v porovnaní s negravidnými účastníčkami (štúdia 2) (pomer titrov GMT [GMR] bol 0,67 [95 % IS: 0,50; 0,90]).

Medzi účastníčkami s predchádzajúcim dôkazom infekcie SARS-CoV-2 alebo bez neho do 1 mesiaca po 2. dávke bol modelovo upravený titer GMT 1 mesiac po 2. dávke podobný titru u gravidných účastníčok v porovnaní s negravidnými účastníčkami (modelovo upravený pomer titrov GMT [GMR] bol 0,95 [95 % IS: 0,69; 1,30]). Modelovo upravený pomer GMT a GMR bol vypočítaný na základe regresného modelu upravujúceho vek a východiskové neutralizačné titre.

Imunogenicita u imunokompromitovaných účastníkov (dospelí a deti)
Štúdia 10 je otvorená štúdia fázy 2b (n = 124), do ktorej boli zaradení imunokompromitovaní účastníci vo veku 2 až < 18 rokov, ktorí dostávajú imunomodulačnú liečbu alebo podstúpili transplantáciu solídneho orgánu (počas predchádzajúcich 3 mesiacov) a sú na imunosupresii alebo podstúpili transplantáciu kostnej drene alebo kmeňových buniek najmenej 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí sa liečia na nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) alebo chronickú lymfocytovú leukémiu (CLL), dostávajú hemodialýzu pre sekundárne alebo konečné štádium ochorenia obličiek alebo dostávajú imunomodulačnú liečbu pre autoimunitné zápalové ochorenie. Účastníci dostali 4 dávky lieku Comirnaty primerané veku (3 mcg, 10 mcg alebo 30 mcg). Prvé dve dávky boli podané s odstupom 21 dní, tretia dávka sa podala 28 dní po druhej dávke, po ktorej nasledovala štvrtá dávka 3 až 6 mesiacov po 3. dávke.

Analýza údajov o imunogenicite 1 mesiac po 3. dávke (26 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 56 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 11 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) a 1 mesiac po 4. dávke (16 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 31 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 6 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) v hodnotiteľnej populácii imunogenicity bez dôkazu predchádzajúcej infekcie preukázala imunitnú odpoveď vyvolanú vakcínou. Titre GMT boli pozorované výrazne vyššie po 1 mesiaci po 3. dávke a ďalej sa zvyšovali po 1 mesiaci po 4. dávke a zostali vysoké 6 mesiacov po 4. dávke v porovnaní s hladinami pozorovanými pred očkovaním v rámci štúdie vo všetkých vekových skupinách a podskupinách ochorení.

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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu 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 mierny edém a erytém v mieste podania injekcie 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

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

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývinová toxicita sa skúmala na potkanoch v kombinovanej štúdii fertility a vývinovej 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 samíc 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 vývin alebo vývin 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
trometamol
trometamólium-chlorid
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Potvrdiť podmienky uchovávania pre zmrazené injekčné liekovky a pre injekčné liekovky uchovávané len v chladničke.

Zmrazené injekčné liekovky majú vytlačený dátum EXP pri teplote −90 °C až −60 °C.
Injekčné liekovky uchovávané len v chladničke majú vytlačený dátum EXP pri teplote 2 °C až 8 °C.

Injekčné liekovky

Neotvorené zmrazené injekčné liekovky
Jednodávkové a viacdávkové injekčné liekovky
Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C.
Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo pri teplote 2 °C až 8 °C.

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 18-mesačného času použiteľnosti sa môžu rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov.

Postup pri rozmrazovaní
Jednodávkové injekčné liekovky
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky
10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.
- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa musí aktualizovaný dátum exspirácie napísať na vonkajšiu škatuľku a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu exspirácie. Pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.
- Ak sa očkovacia látka dodá pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum exspirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum exspirácie mal byť preškrtnutý.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch pre predtým zmrazené injekčné liekovky počas uchovávania v chladničke
- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplote medzi 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Neotvorené injekčné liekovky uchovávané len v chladničke
Viacdávkové injekčné liekovky
Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke).
12 mesiacov, ak sa uchovávajú pri teplote pri teplote 2 °C až 8 °C.

Otvorené injekčné liekovky

Chemická a fyzikálna stabilita sa preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania nevylučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Sklenené naplnené injekčné striekačky

Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke).
12 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné striekačky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Zmrazené injekčné liekovky

Uchovávajte jednodávkové zmrazené injekčné liekovky a viacdávkové zmrazené injekčné liekovky v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.

Injekčné liekovky a sklenené naplnené injekčné striekačky uchovávané len v chladničke

Uchovávajte injekčné liekovky a sklenené naplnené injekčné striekačky určené na uchovávanie len v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Injekčné liekovky a naplnené injekčné striekačky

Uchovávajte očkovaciu látku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tabuľka 15. Comirnaty JN.1 druh obalu a obsah balenia

Lieková forma	**Obsah**	**Obal**	**Dávka(-y) na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Veľkosť balenia**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Dodáva sa v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.	Jednodávková injekčná liekovka (sivé viečko)	1 dávka po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek
		Viacdávková (2,25 ml) injekčná liekovka (sivé viečko)	6 dávok po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Dodávajú sa jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a hrotovým (špicatým) uzáverom (syntetická brómbutylová guma) bez ihly.	Injekčná striekačka zo skla typu I	1 dávka po 0,3 ml	10 naplnených injekčných striekačiek

Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Dodáva sa v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.	Jednodávková injekčná liekovka (modré viečko)	1 dávka po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek
		Viacdávková (2,25 ml) injekčná liekovka (modré viečko)	6 dávok po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím

Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

Pokyny týkajúce sa jednodávkových a viacdávkových injekčných liekoviek

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka buď:
  - **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší) alebo
  - **modré plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.

Zmrazené injekčné liekovky
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Injekčné liekovky uchovávané len v chladničke
- Neotvorené injekčné liekovky sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C a je možné s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme:
  - **sivé viečko:** bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc.
  - **modré viečko:** čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc.
- Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  - Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  - Viacdávkové injekčné liekovky
    - Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
    - Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
    - Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty JN.1.
    - 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
    - Napíšte správny dátum/čas na viacdávkovú injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Pokyny týkajúce sa sklenených naplnených injekčných striekačiek

- Pred použitím sa môže naplnená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplote medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Pomaly odstráňte hrotový (špicatý) uzáver otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Nepretrepávajte. Pripevnite ihlu vhodnú pre intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

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)

Tabuľka 16. Comirnaty Omicron XBB.1.5 registračné čísla

Lieková forma	Obal	Registračné číslo
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávkové injekčné liekovky (zmrazené)	EU/1/20/1528/028
	Viacdávkové injekčné liekovky (zmrazené)	EU/1/20/1528/029
	Viacdávkové injekčné liekovky (uchovávané len v chladničke)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Sklenené naplnené injekčné striekačky	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávkové injekčné liekovky	EU/1/20/1528/032
	Viacdávkové injekčné liekovky	EU/1/20/1528/033

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

▼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 JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Tabuľka 1. Comirnaty JN.1 kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Lieková forma	**Obal**	**Dávok na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Obsah na dávku**
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu	Viacdávková injekčná liekovka (0,4 ml) (oranžové viečko)	10 dávok po 0,2 ml po nariedení	Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 10 mikrogramov bretovameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu	Viacdávková injekčná liekovka (0,4 ml) (gaštanovo-červené viečko)	10 dávok po 0,2 ml po nariedení	Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 3 mikrogramy bretovameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
	Viacdávková injekčná liekovka (0,48 ml) (žlté viečko)	3 dávky po 0,3 ml po nariedení	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 3 mikrogramy bretovameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).

Bretovameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5’ konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (omikron JN.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na injekčnú disperziu (sterilný koncentrát).

Očkovacia látka Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

Očkovacia látka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu:

Obal	**Vzhľad**
Viacdávková injekčná liekovka (0,4 ml) (gaštanovočervené viečko)	Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9).
Viacdávková injekčná liekovka (0,48 ml) (žlté viečko)	Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty JN.1 koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 11 rokov.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky bez ukončeného primárneho cyklu alebo predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v anamnéze
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus 3 dávok. Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky s ukončeným primárnym cyklom očkovania proti COVID-19 alebo predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 v anamnéze
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako jedna dávka pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podľa národných odporúčaní podať ďalšie dávky (pozri časť 4.4).

Zameniteľnosť
Primárny cyklus očkovacou látkou Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka môže pozostávať z akejkoľvek predchádzajúcej alebo aktuálnej očkovacej látky Comirnaty, avšak nesmie prekročiť celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Primárny cyklus sa má podať len raz.

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s očkovacími látkami proti COVID-19 od iných výrobcov nebola stanovená.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Comirnaty JN.1 koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariedení (pozri časť 6.6).

Oranžové viečko (10-dávková injekčná liekovka) alebo gaštanovočervené viečko (10-dávková injekčná liekovka)
Po nariedení obsahujú injekčné liekovky s **oranžovým** alebo **gaštanovočerveným viečkom** Comirnaty JN.1 **10 dávok po 0,2 ml** očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel nemusí byť objem dostatočný na získanie 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:
- Každá dávka musí obsahovať **0,2 ml** očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky **0,2 ml**, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Žlté viečko (3-dávková injekčná liekovka)
Po nariedení obsahujú injekčné liekovky so **žltým viečkom** Comirnaty JN.1 **3 dávky po 0,3 ml** očkovacej látky. Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť štandardné injekčné striekačky a ihly. 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.

U dojčiat vo veku 6 až 12 mesiacov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna. U osôb vo veku 4 rokov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna alebo deltový sval. U osôb vo veku 5 rokov a starších je uprednostňované miesto podania 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

Precitlivenosť 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 prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

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

Myokarditída a perikarditída
Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty. Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Dostupné údaje naznačujú, že väčšina prípadov sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) 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.

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, parestézia, hypestézia 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 omdlievaním.

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 opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami 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
Bezpečnosť a imunogenicita boli v obmedzenom množstve posúdené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú liečbu imunosupresívami (pozri časti 4.8 a 5.1). Účinnosť očkovacej látky Comirnaty JN.1 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky
Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty JN.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty JN.1 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas gravidity.

Existujú však obmedzené údaje z klinických štúdií (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití Comirnaty u gravidných účastníčok. Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity. Aj keď údaje o výsledkoch gravidity po očkovaní v prvom trimestri sú v súčasnosti obmedzené, nepozorovalo sa zvýšené riziko potratu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty JN.1 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Pozorovacie údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

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 JN.1 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky Comirnaty JN.1 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok Comirnaty.

Prvá schválené očkovacia látka Comirnaty
Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po 3 dávkach
V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 2 176 dojčiat (1 458 dostalo prvú schválenú očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 718 dostalo placebo) vo veku 6 až 23 mesiacov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 28. februára 2023, bolo sledovaných 720 dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (483 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 237 dostalo placebo) počas mediánu 1,7 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali podráždenosť (> 60 %), ospalosť (> 40 %), zníženú chuť do jedla (> 30 %), citlivosť v mieste podania injekcie (> 20 %), začervenanie v mieste podania injekcie a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po 3 dávkach
V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 3 541 detí (2 368 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 1 173 dostalo placebo) vo veku 2 až 4 rokov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 28. februára 2023, bolo sledovaných 1 268 detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (863 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 405 dostalo placebo) počas mediánu 2,2 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie a únavu (> 40 %), začervenanie v mieste podania injekcie a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
V štúdii 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdii 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke
V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 2 408 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5,3 až 19,4 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 28. februára 2023 (medián času sledovania 6,4 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov po posilňovacej dávke boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60%), únava (> 30 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdii 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 90 %), únava a bolesť hlavy (> 70 %), myalgia a triaška (> 40 %), artralgia a pyrexia (> 20 %).

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach
V štúdii 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospievajúcich vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebom). 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 placebom 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 podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste podania injekcie (> 10 %) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke
Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 8,3 mesiacov (rozsah 1,1 až 8,5 mesiacov) a 301 účastníkov bolo sledovaných ≥ 6 mesiacov po posilňovacej dávke do dátumu ukončenia zberu údajov (22. november 2021).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška a artralgia (> 20 %).

V štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, dostali účastníci vo veku 16 rokov a starší zahrnutí zo štúdie 2 posilňovaciu dávku Comirnaty (5 081 účastníkov) alebo placebo (5 044 účastníkov) najmenej 6 mesiacov po druhej dávke Comirnaty. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 2,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 7,5 mesiacov) po podaní posilňovacej dávky v zaslepenom, placebom kontrolovanom období sledovania do dátumu ukončenia zberu údajov (8. február 2022). Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z 825 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 11,2 mesiacov (rozsah 6,3 až 20,1 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 9,5 mesiacov (rozsah 1,5 až 10,7 mesiacov)

na základe údajov až do ukončenia zberu údajov (3. novembra 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
V 5 nezávislých štúdiách o používaní posilňovacej dávky Comirnaty u osôb, u ktorých sa dokončil primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká (pozri časť 5.1).

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V 2 skupinách štúdie 6 (fázy 3, skupiny 2 a 3) dostalo 160 účastníkov (skupina 2: 92, skupina 3: 68) vo veku 6 až 23 mesiacov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 2 a 3,8 až 12,5 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 3. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 4,4 mesiaca pre skupinu 2 a 6,4 mesiaca pre skupinu 3.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov bola podráždenosť (> 30 %), znížená chuť do jedla (> 20 %), ospalosť, citlivosť v mieste podania injekcie a horúčka (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V 2 skupinách štúdie 6 (fázy 3, skupiny 2 a 3) dostalo 1 207 účastníkov (skupina 2: 218, skupina 3: 989) vo veku 2 až 4 roky, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 2 a 2,8 až 17,5 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 3. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 4,6 mesiaca pre skupinu 2 a 6,3 mesiaca pre skupinu 3.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 2 až 4 roky bola bolesť v mieste podania injekcie (> 30 %) a únava (> 20 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V podskupine štúdie 6 (fáza 3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 6,3 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)
V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku

(štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a skúseností po schválení lieku sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	lymfadenopatia[a]
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka[i], pruritus, urtikária[b], angioedém[b])
	neznáme	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla[j]
Psychické poruchy	veľmi časté	podráždenosť[k]
	menej časté	nespavosť
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy, ospalosť[k]
	menej časté	závrat[d], letargia
	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre[c]
	neznáme	parestézia[d], hypestézia[d]
Poruchy srdca	veľmi zriedkavé	myokarditída[d], perikarditída[d]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka[d]
	časté	nevoľnosť, vracanie[d,m]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, nočné potenie
	neznáme	multiformný erytém[d]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	artralgia, myalgia
	menej časté	bolesť v končatine[e]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie[l]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, citlivosť v mieste podania injekcie[k], únava, triaška, pyrexia[f], opuch v mieste podania injekcie
	časté	začervenanie v mieste podania injekcie[h]
	menej časté	asténia, malátnosť, pruritus v mieste podania injekcie
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny[d], opuch tváre[g]

a. U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
b. Kategória frekvencie pre urtikáriu (účastníci vo veku 5 rokov a starší) a angioedém (účastníci vo veku 6 mesiacov a starší) bola zriedkavé.
c. 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.
h. Začervenanie v mieste podania injekcie sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 11 rokov a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších.
i. Kategória frekvencie pre vyrážku bola časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
j. Kategória frekvencie pre zníženú chuť do jedla bola veľmi časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
k. Podráždenosť, citlivosť v mieste podania injekcie a ospalosť sa vyskytli len u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
l. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.
m. Kategória frekvencie vracania bola veľmi častá u gravidných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky až 18 rokov.

Osobitné populácie

Dojčatá narodené gravidným účastníčkam – po 2 dávkach očkovacej látky Comirnaty
V štúdii C4591015 (štúdia 9), placebom-kontrolovanej štúdii fázy 2/3, sa hodnotilo celkovo 346 gravidných účastníčok, ktoré dostali očkovaciu látku Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Dojčatá (Comirnaty n = 167 alebo placebo n = 168) sa hodnotili do 6 mesiacov. Neboli zistené žiadne obavy o bezpečnosť, ktoré by sa dali pripísať očkovaniu matiek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospelí a deti)
V štúdii C4591024 (štúdia 10) dostalo očkovaciu látku Comirnaty celkovo 124 imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších (pozri časť 5.1).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída a perikarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.
Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS: 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS: 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Obmedzené údaje naznačujú, že riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je u detí vo veku 5 až 11 rokov nižšie ako vo veku 12 až 17 rokov.

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.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaniach a zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili vyššie ako odporúčané dávky očkovacej látky Comirnaty. Vo všeobecnosti boli nežiaduce príhody hlásené pri predávkovaní podobné známemu profilu nežiaducich reakcií očkovacej látky Comirnaty.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BN01

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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Imunogenita u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 310 účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) potom, ako dostali 3 predchádzajúce dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 5 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty (bivalentá BA.4-5) v štúdii 6, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu odpovede proti variantu omikron BA.4-5 na základe GMR a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR a rozdielu v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 3).

Tabuľka 3. Podštúdia B skupina 2 – pomery geometrického priemeru a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3) – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Pomery geometrického priemeru (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3)					
	Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) Štúdia 6		**Comirnaty (3 µg) Podskupina štúdie 3**		**Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Test[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95 % IS)[c]**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.4-5 - NT50 (titer)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – referenčný kmeň - NT50 (titer)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3)					
Test[f]	**Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) Štúdia 6**		**Comirnaty (3 µg) Podskupina štúdie 3**		**Rozdiel**
	n[g]	**n[h] (%) (95 % IS[i])**	**n[g]**	**n[h] (%) (95 % IS[i])**	**%[j] (95 % IS[k])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.4-5 - NT50 (titer)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – referenčný kmeň - NT50 (titer)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LSMeans = priemer najmenších štvorcov (*least square means*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred prvou dávkou skúmaného očkovania). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ nameraná hodnota po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie, vekovou skupinou (len pre ≥ 6 mesiacov až < 5 rokov) a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi. Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe rovnakého modelu regresie, ako je uvedený vyššie.
d. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
f. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
g. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Tieto hodnoty sú menovateľmi výpočtu percentuálnej hodnoty.

h. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
i. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
j. Upravený rozdiel v podieloch odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy, stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián), vyjadrený ako percentuálna hodnota Comirnaty (bivalentná BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v 2 porovnávaných skupinách.
k. 2-stranný IS odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch, stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián), vyjadrený ako percentuálna hodnota.
l. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnávanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnávanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky[a]	Skupina očkovacej látky (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	GMR[d] (95 % IS[d])
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189.9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.
a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.

b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 5).

Analýzy NT50 proti vírusu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti variantu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 5).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 6).

Tabuľka 5. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov**	**Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95% IS[c])**	**GMR[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938.9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[j])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	294	180 (61.2) (55,4; 66.8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie

s podmienkami neutralizačného titra (logaritmická stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.

d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 6. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	**Časový bod odberu vzorky[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Vek 12 až 17 rokov		**Vek 18 až 55 rokov**		**Vek 56 rokov a starší**	
		n[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569.6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

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 ≥ 56 rokov. Z účasti na štúdii 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 prvej schválenej 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 štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba 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/m^2, 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 7.

Tabuľka 7. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní 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	19	94,7

	0,508 (3 848)	0,511 (3 880)	(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 (do 7 dní 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 do 7 dní 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.

Vykonali 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 8.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* do 7 dní 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, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní 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. Zahrnuté 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 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, 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 9), 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 9. 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

	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 inspirovanému 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, pečeňová 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 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania > 2 mesiace po druhej dávke) 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).

Vykonali sa aktualizované analýzy účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii na hodnotenie účinnosti.

V aktualizovanej analýze účinnosti štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 1 057 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, nevyskytol žiadny prípad a u 1 030 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 28 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 86,8; 100,0) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant alfa. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 30 prípadov u 1 109 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 87,5; 100,0).

V štúdii 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrickej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatočné popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 10. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 10. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n[a] = 1 305 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 663 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)**
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdii 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 11.

Tabuľka 11. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		**5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov**	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n^a = 264	**30 µg/dávka 16 až 25 rokov n^a = 253**		
	Časový bod[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMR[d] (95 % IS[d])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[e] (Á/N)**
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra[f] (GMT[c])	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod[b]	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**Rozdiel %[i] (95 % IS[j])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[k] (Á/N)**
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[f]	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
b. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,8.
f. 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.
g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdii 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 12.

Tabuľka 12. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Časový bod odberu vzorky[a]		
Test	**1 mesiac po posilňovacej dávke (n^b = 67)** **GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po 2. dávke (n^b = 96)** **GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke** **GMR[d] (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
c. 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.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Účinnosť a imunogenita 3-dávkového primárneho cyklu u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky
Analýza účinnosti štúdie 3 sa vykonala v celej kombinovanej populácii účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky na základe prípadov potvrdených u 873 účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 381 účastníkov v skupine s placebom (pomer randomizácie 2:1), ktorí dostali všetky 3 dávky skúmanej liečby počas zaslepeného obdobia sledovania, keď bol prevládajúcim variantom SARS-CoV-2 v populácii variant omikron (BA.2) (dátum ukončenia zberu údajov 17. júna 2022).

Výsledky účinnosti očkovacej látky po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 13.

Tabuľka 13. Účinnosť očkovacej látky –prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke – zaslepené obdobie sledovania – účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 3. dávke – fáza 2/3 – vek 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (3 dávky)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	**mRNA očkovacia látka proti COVID-19 3 µg/dávka n[a] = 873 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Placebo n[a] = 381 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95% IS)[e]**
6 mesiacov až 4 roky[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 až 4 roky	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 mesiacov až 23 mesiacov	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skratky: NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, ÚOL = účinnosť očkovacej látky.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po 3. dávke) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 1 mesiac po 2. dávke (ak to bolo relevantné), 3. dávke (ak to bolo relevantné), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách v rámci štúdie pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke a negatívny výsledok NAAT [výter z nosa] pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 3. dávky), a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

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 3. dávky po koniec obdobia sledovania.
d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre ÚOL je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola podobná ako u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Kritériá pre závažný priebeh COVID-19 (ako sú opísané v protokole, na základe definície FDA a upravené pre deti) boli splnené v 12 prípadoch (8 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 4 pre placebo) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky. U účastníkov vo veku 6 mesiacov až 23 mesiacov boli kritériá pre závažný priebeh COVID-19 splnené v 3 prípadoch (2 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 1 pre placebo).

Analýzy immunogenity sa vykonali v podskupine *immunobridgingu* u 82 účastníkov štúdie 3 vo veku 6 až 23 mesiacov a u 143 účastníkov štúdie 3 vo veku 2 až 4 roky bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 3. dávke na základe dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022.

50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 (NT50) sa porovnávali medzi účastníkmi v podskupine imunogenity fázy 2/3 vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky v štúdii 3 1 mesiac po 3-dávkovom primárnom cykle a náhodne vybranou podskupinou účastníkov štúdie 2 fázy 2/3 vo veku 16 až 25 rokov 1 mesiac po 2-dávkovom primárnom cykle použitím mikroneutralizačného testu proti referenčnému kmeňu (USA_WA1/2020).

Primárne analýzy *immunobridgingu* porovnávali geometrické priemerné titre (pomocou pomeru geometrického priemeru [GMR]) a miery sérologickej odpovede (definovanej ako dosiahnutie aspoň 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti stavu pred 1. dávkou) v populácii účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 hodnotiteľnej z hľadiska imunogenity až do 1 mesiaca po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky a až do 1 mesiaca po 2. dávke u účastníkov vo veku 16 až 25 rokov. Predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* boli splnené pre GMR aj rozdiel v sérologickej odpovedi pre obe vekové skupiny (tabuľka 14).

Tabuľka 14. GMT pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – podskupina *immunobridgingu* – účastníci vo veku 6 mesiacov až 4 roky (štúdia 3) 1 mesiac po 3. dávke a účastníci vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) 1 mesiac po 2. dávke – bez dôkazu infekcie SARS-CoV-2 – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT pre SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer)[e]							
Vek	**n[a]**	**GMT[b] (95% IS[b]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**n[a]**	**GMT[b] (95% IS[b]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**GMR[c,d] (95% IS)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky/16 až 25 rokov	1,30 (1,13; 1,50)
6 až 23 mesiacov	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 mesiacov/ 16 až 25 rokov	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer)[e]							
Vek	**n[a]**	**n[f] (%) (95 % IS[g]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**n[a]**	**n[f] (%) (95 % IS[g]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**Rozdiel v mierach sérologickej odpovede %[h] (95 % IS[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky /16 až 25 rokov	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 mesiacov	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 mesiacov /16 až 25 rokov	1,2 (3,4; 4,2)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru; GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.
Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz [(vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiaca po podaní 3. dávky (štúdia 3))]

predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 [(t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 3. dávke (štúdia 3) a 1 mesiac po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke (štúdia 3) a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3) zo vzorky krvi)] a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.
Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test pri danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre hodnoty GMT a počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test vo východiskovom stave aj danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre miery sérologickej odpovede.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
d. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe hodnoty GMR, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. 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.
f. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
g. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
h. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (mladšia veková skupina mínus vek 16 až 25 rokov).
i. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
j. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v podieloch vyšší ako -10,0 % za predpokladu, že boli splnené kritériá *immunobridgingu* na základe GMR.

Imunogenicita u imunokompromitovaných účastníkov (dospelí a deti)

Štúdia 10 je otvorená štúdia fázy 2b (n = 124), do ktorej boli zaradení imunokompromitovaní účastníci vo veku 2 až < 18 rokov, ktorí dostávajú imunomodulačnú liečbu alebo podstúpili transplantáciu solídneho orgánu (počas predchádzajúcich 3 mesiacov) a sú na imunosupresii alebo podstúpili transplantáciu kostnej drene alebo kmeňových buniek najmenej 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí sa liečia na nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) alebo chronickú lymfocytovú leukémiu (CLL), dostávajú hemodialýzu pre sekundárne alebo konečné štádium ochorenia obličiek alebo dostávajú imunomodulačnú liečbu pre autoimunitné zápalové ochorenie. Účastníci dostali 4 dávky lieku Comirnaty primerané veku (3 mcg, 10 mcg alebo 30 mcg). Prvé dve dávky boli podané s odstupom 21 dní, tretia dávka sa podala 28 dní po druhej dávke, po ktorej nasledovala štvrtá dávka 3 až 6 mesiacov po 3. dávke.

Analýza údajov o imunogenicite 1 mesiac po 3. dávke (26 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 56 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 11 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) a 1 mesiac po 4. dávke (16 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 31 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 6 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) v hodnotiteľnej populácii imunogenicity bez dôkazu predchádzajúcej infekcie preukázala imunitnú odpoveď vyvolanú vakcínou. Titre GMT boli pozorované výrazne vyššie po 1 mesiaci po 3. dávke a ďalej sa zvyšovali po 1 mesiaci po 4. dávke a zostali vysoké 6 mesiacov po 4. dávke v porovnaní s hladinami pozorovanými pred očkovaním v rámci štúdie vo všetkých vekových skupinách a podskupinách ochorení.

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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu 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 mierny edém a erytém v mieste podania injekcie 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

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

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývinová toxicita sa skúmala na potkanoch v kombinovanej štúdii fertility a vývinovej 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 samíc 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 vývin alebo vývin 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
trometamol
trometamólium-chlorid
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

Neotvorené injekčné liekovky

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C.
Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo pri teplote 2 °C až 8 °C.

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 18-mesačného času použiteľnosti sa môžu rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov.

Postup pri rozmrazovaní
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, môžu sa balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu

- **Oranžové viečko:** 4 hodín
- **Gaštanovočervené viečko:** 2 hodín

Jednotlivé injekčné liekovky sa môžu rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky
10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa musí aktualizovaný dátum exspirácie napísať na vonkajšiu škatuľku a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu exspirácie. Pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.
- Ak sa očkovacia látka dodá pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum exspirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch počas uchovávania v chladničke

- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách medzi 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevylučuje 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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Oranžové viečko (10-dávková injekčná liekovka)

1,3 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a **oranžovým odklápacím plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje **10 dávok**, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

Gaštanovočervené viečko (10-dávková injekčná liekovka)

0,4 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a **gaštanovočerveným odklápacím plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje **10 dávok**, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

Žlté viečko (3-dávková injekčná liekovka)

0,48 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a **žltým odklápacím plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje **3 dávky**, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Oranžové viečko (10-dávková injekčná liekovka) alebo gaštanovočervené viečko (10-dávková injekčná liekovka)

*Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre injekčnú liekovku s **oranžovým viečkom** alebo **gaštanovočerveným viečkom***
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka buď:
  - **oranžové plastové viečko** a či **je názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (deti vo veku 5 až 11 rokov) alebo
  - **gaštanovočervené plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1**

3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).

- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať:
  - **oranžové viečko:** 4 hodiny
  - **gaštanovočervené viečko:** 2 hodiny.
- Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

*Riedenie pre injekčnú liekovku s **oranžovým** alebo **gaštanovočerveným viečkom***

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s:
  - **oranžové viečko: 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
  - **gaštanovočervené viečko: 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

*Príprava **0,2 ml** dávok s použitím injekčných liekoviek s **oranžovým** alebo **gaštanovočerveným viečkom***

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po **0,2 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,2 ml** očkovacej látky Comirnaty JN.1.
  Na získanie 10 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.
- Každá dávka musí obsahovať **0,2 ml** očkovacej látky.

- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky **0,2 ml**, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

Žlté viečko (3-dávková injekčná liekovka)

*Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre injekčnú liekovku so **žltým viečkom***
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.
- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **žlté plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

*Riedenie pre injekčnú liekovku so **žltým viečkom***
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,1 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,1 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

*Príprava **0,3 ml** dávok s použitím injekčných liekoviek so **žltým viečkom***
- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 1,58 ml, z ktorých je možné získať **3 dávky po 0,3 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,3 ml** očkovacej látky Comirnaty JN.1 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.
  Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť **štandardné injekčné striekačky a/alebo 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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)

Oranžové viečko (10-dávková injekčná liekovka)

EU/1/20/1528/034

Gaštanovočervené viečko (10-dávková injekčná liekovka)

EU/1/20/1528/036

Žlté viečko (3-dávková injekčná liekovka)

EU/1/20/1528/035

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

▼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 KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Pred použitím nerieďte.

Tabuľka 1. Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Lieková forma	**Obal**	**Dávka(-y) na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Obsah na dávku**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávková injekčná liekovka (sivé viečko)	1 dávka po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramov cemivameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
	Viacdávková (2,25 ml)injekčná liekovka (sivé viečko)	6 dávok po 0,3 ml	
Comirnaty Omicron KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka po 0,3 ml	
Comirnaty Omicron KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávková injekčná liekovka (modré viečko)	1 dávka po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 10 mikrogramov cemivameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
	Viacdávková (2,25 ml)injekčná liekovka (modré viečko)	6 dávok po 0,3 ml	

Cemivameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5’ konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (omikron KP.2).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia.

Očkovacia látka Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

Očkovacia látka Comirnaty Omicron KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty KP.2 injekčná disperzia je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 5 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 KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)
Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podľa národných odporúčaní podať ďalšie dávky (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia
K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb
U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Comirnaty KP.2 injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím nerieďte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky
Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty KP.2 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky KP.2.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky
Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty KP.2 obsahujú 6 dávok po 0,3 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 6 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 väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.

Naplnené injekčné striekačky
- Každá jednodávková injekčná striekačka Comirnaty KP.2 obsahuje 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Nasaďte ihlu vhodnú na intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť 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 prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

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

Myokarditída a perikarditída
Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty. Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Dostupné údaje naznačujú, že väčšina prípadov sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) 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.

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, parestézia, hypestézia 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 omdlievaním.

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 opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami 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
Bezpečnosť a imunogenicita boli v obmedzenom množstve posúdené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú liečbu imunosupresívami (pozri časti 4.8 a 5.1). Účinnosť očkovacej látky Comirnaty KP.2 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky
Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty KP.2 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa môže podávať súbežne so sezónnou očkovacou látkou proti chrípke.

U osôb vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať súbežne s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*, PCV).

U osôb vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať súbežne s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U osôb vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať súbežne s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke.

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podať do rôznych miest podania injekcie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas gravidity.

Existujú však obmedzené údaje z klinických štúdií (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití očkovacej látky Comirnaty u gravidných účastníčok. Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity. Aj keď údaje o výsledkoch gravidity po očkovaní v prvom trimestri sú v súčasnosti obmedzené, nepozorovalo sa zvýšené riziko potratu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty KP.2 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Pozorovacie údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas dojčenia.

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 KP.2 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 KP.2 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok.

Prvá schválení očkovacia látka Comirnaty
Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
V štúdii 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase

analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdii 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke
V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 2 408 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5,3 až 19,4 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 28. februára 2023 (medián času sledovania 6,4 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov po posilňovacej dávke boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60%), únava (> 30 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdii 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 90 %), únava a bolesť hlavy (> 70 %), myalgia a triaška (> 40 %), artralgia a pyrexia (> 20 %).

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach
V štúdii 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospievajúcich vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebom). 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 placebom 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 podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste podania injekcie (> 10 %) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke
Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 8,3 mesiacov (rozsah 1,1 až 8,5 mesiacov) a 301 účastníkov bolo sledovaných ≥ 6 mesiacov po posilňovacej dávke do dátumu ukončenia zberu údajov (22. november 2021).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška a artralgia (> 20 %).

V štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, dostali účastníci vo veku 16 rokov a starší zahrnutí zo štúdie 2 posilňovaciu dávku Comirnaty (5 081 účastníkov) alebo placebo (5 044 účastníkov) najmenej 6 mesiacov po druhej dávke Comirnaty. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 2,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 7,5 mesiacov) po podaní posilňovacej dávky v zaslepenom, placebom kontrolovanom období sledovania do dátumu ukončenia zberu údajov (8. február 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty. Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty.

Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z 825 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 11,2 mesiacov (rozsah 6,3 až 20,1 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 9,5 mesiacov (rozsah 1,5 až 10,7 mesiacov) na základe údajov až do ukončenia zberu údajov (3. novembra 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po ďalších posilňovacích dávkach
Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 18 rokov a starších.

Podskupina 325 dospelých vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, dostala posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 90 až 180 dní po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania 1,4 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 11. marca 2022. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 70 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia a triaška (> 20 %) a artralgia (> 10 %).

V podskupine zo štúdie 4 (fázy 3) dostalo 305 dospelých vo veku > 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) Comirnaty bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku > 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia a triaška (> 10 %).

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
V 5 nezávislých štúdiách o používaní posilňovacej dávky Comirnaty u osôb, u ktorých sa dokončil primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká.

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 6,3 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)
V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a skúseností po schválení lieku sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

Trieda orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	lymfadenopatia[a]
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária[b], angioedém[b])
	neznáme	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	menej časté	nespavosť
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy
	menej časté	závrat[d], letargia

	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre[c]
	neznáme	parestézia[d], hypestézia[d]
Poruchy srdca	veľmi zriedkavé	myokarditída[d], perikarditída[d]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka[d]
	časté	nevoľnosť, vracanie[d,j]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, nočné potenie
	neznáme	multiformný erytém[d]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	artralgia, myalgia
	menej časté	bolesť v končatine[e]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie[i]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, únava, triaška, pyrexia[f], opuch v mieste podania injekcie
	časté	začervenanie v mieste podania injekcie[h]
	menej časté	asténia, malátnosť, pruritus v mieste podania injekcie
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny[d], opuch tváre[g]

a. U účastníkov, vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
b. Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
c. 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.
h. Začervenanie v mieste podania injekcie sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 5 rokov a starších.
i. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.
j. Kategória frekvencie vracania bola veľmi častá u gravidných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 5 až 18 rokov.

Osobitné populácie

Dojčatá narodené gravidným účastníčkam – po 2 dávkach očkovacej látky Comirnaty
V štúdii C4591015 (štúdia 9), placebom-kontrolovanej štúdii fázy 2/3, sa hodnotilo celkovo 346 gravidných účastníčok, ktoré dostali očkovaciu látku Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Dojčatá (Comirnaty n = 167 alebo placebo n = 168) sa hodnotili do 6 mesiacov. Neboli zistené žiadne obavy o bezpečnosť, ktoré by sa dali pripísať očkovaniu matiek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospelí a deti)
V štúdii C4591024 (štúdia 10) dostalo očkovaciu látku Comirnaty celkovo 124 imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších (pozri časť 5.1).

Bezpečnosť pri súbežnom podaní rôznych očkovacích látok

Súbežné podanie so sezónnou očkovacou látkou proti chrípke
V štúdii 8, štúdii fázy 3, boli porovnávaní účastníci vo veku 18 až 64 rokov, ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty a súbežne im bola podaná quadrivalentná sezónna inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke (*Seasonal Inactivated Influenza Vaccine*, SIIV), po ktorých nasledovalo o 1 mesiac neskôr placebo, s účastníkmi, ktorí dostali inaktivovanú očkovaciu látku proti chrípke s placebom, po ktorých

nasledovala o 1 mesiac neskôr samotná očkovcia látka Comirnaty (n = 553 až 564 účastníkov v každej skupine).

Súbežné podanie s pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou
V štúdii 11 (B7471026), štúdii fázy 3 boli účastníci vo veku 65 rokov a starší, ktorí dostali posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty a ktorým bola súbežne podaná 20-valentná pneumokoková konjugovaná očkovacia látk*a* (20vPNC) (n = 187), porovnávaní s účastníkmi, ktorí dostali len samotnú očkovaciu látku Comirnaty (n = 185).

Súbežné podanie s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV alebo s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke
V štúdii 12 (C5481001), štúdii fázy 1/2, boli účastníci vo veku 65 rokov a starší, ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a ktorým bola súbežne podaná očkovacia látka proti RSV do jedného ramena a vysokovávková quadrivalentná očkovacia látka proti chrípke (QIV) (n = 158) alebo placebo (n = 157) do druhého ramena, porovnávaní s účastníkmi, ktorí dostali jednotlivé očkovacie látky s placebom

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída a perikarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.
Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS: 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS: 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Obmedzené údaje naznačujú, že riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je u detí vo veku 5 až 11 rokov nižšie ako vo veku 12 až 17 rokov.

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.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaniach a zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili vyššie ako odporúčané dávky očkovacej látky Comirnaty. Vo všeobecnosti boli nežiaduce príhody hlásené pri predávkovaní podobné známemu profilu nežiaducich reakcií očkovacej látky Comirnaty.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BN01

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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku s očkovacou látkou Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnávanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnávanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky[a]	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	GMR[d] (95 % IS[d])
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189.9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov**	**Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95% IS[c])**	**GMR[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938.9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami, vek ≥ 56 rokov**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[j])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	294	180 (61.2) (55,4; 66.8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.

b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.

c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie

s podmienkami neutralizačného titra (logaritmická stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.

d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	**Časový bod odberu vzorky[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Vek 12 až 17 rokov		**Vek 18 až 55 rokov**		**Vek 56 rokov a starší**	
		n[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569.6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Prvá schválená očkovacia látka Comirnaty

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 ≥ 56 rokov. Z účasti na štúdii 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 prvej schválenej 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 štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba 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/m^2, 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 6.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní 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	19	94,7

	0,508 (3 848)	0,511 (3 880)	(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 (do 7 dní 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 do 7 dní 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.

Vykonali 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 7.

Tabuľka 7. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* do 7 dní 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, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní 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. Zahrnuté 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 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, 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 8), 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 8. 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 inspirovanému 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, pečeňová 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 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania > 2 mesiace po druhej dávke) 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).

Vykonali sa aktualizované analýzy účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii na hodnotenie účinnosti.

V aktualizovanej analýze účinnosti štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 1 057 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, nevyskytol žiadny prípad a u 1 030 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 28 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 86,8; 100,0) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant alfa. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 30 prípadov u 1 109 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 87,5; 100,0).

V štúdii 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrickej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatočné popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n[a] = 1 305 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 663 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)**
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdii 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n^a = 264	**30 µg/dávka 16 až 25 rokov n^a = 253**	**5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov**
	Časový bod[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMR[d] (95 % IS[d])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[e] (Á/N)**
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra[f] (GMT[c])	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod[b]	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**Rozdiel %[i] (95 % IS[j])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[k] (Á/N)**
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[f]	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
b. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,8.
f. 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.
g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke
Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty je založená na vyhodnotení 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) v štúdii 2. V tejto štúdii sa posilňovacia dávka podala 5 až 8 mesiacov (medián 7 mesiacov) po druhej dávke. V štúdii 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 posilňovacom očkovaní 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 11.

Tabuľka 11. 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)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	Á[d]
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190[f] 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %, 7,9 %[h])	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.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu v oboch časových bodoch odberu vzoriek v rámci stanoveného časového obdobia.
b. 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.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 97,5 % IS sa vypočítali umocnením priemerných rozdielov logaritmov testu a zodpovedajúcich hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
d. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre GMR > 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,80.
e. 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.
f. 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.
g. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (1 mesiac po posilňovacej dávke – 1 mesiac po 2. dávke).
h. Upravený Waldov 2-stranný IS pre rozdiel v podieloch, vyjadrený v percentách.
i. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre percentuálny rozdiel > -10 %.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších – po posilňovacej dávke
Priebežná analýza účinnosti v štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, vykonanej u približne 10 000 účastníkov vo veku 16 rokov a starších, ktorí boli zaradení zo štúdie 2, vyhodnocovala potvrdené prípady COVID-19 minimálne 7 dní po posilňovacom očkovaní až do dátumu ukončenia zberu údajov 5. októbra 2021, čo predstavuje medián 2,5 mesiaca sledovania po podaní posilňovacej dávky. Posilňovacia dávka bola podaná 5 až 13 mesiacov (medián 11 mesiacov) po druhej dávke. Vyhodnocovala sa účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty po primárnom očkovacom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 12. Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola 94,6 % (95 % interval spoľahlivosti 88,5 % až 97,9 %), podobne ako relatívna účinnosť pozorovaná u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie. Primárnymi prípadmi COVID-19 pozorovanými od 7 dní po posilňovacom očkovaní bolo 7 primárnych prípadov v skupine s očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní - účastníci vo veku 16 rokov a starší bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n[a] = 4 695 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 4 671 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Relatívna účinnosť očkovacej látky[e] % (95 % IS[f])**
Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

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).

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po podaní posilňovacej dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri 1. kontrole a nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri 1. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní posilňovacej 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 posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
e. Relatívna účinnosť v skupine s posilňovacou dávkou Comirnaty v porovnaní so skupinou s placebom (bez posilňovacej dávky).
f. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre relatívnu účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdii 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 13.

Tabuľka 13. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Časový bod odberu vzorky[a]		
Test	**1 mesiac po posilňovacej dávke (n[b] = 67) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po 2. dávke (n[b] = 96) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke GMR[d] (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.

b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
c. 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.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka) sa odvodzuje z údajov o imunogenite z nezávislého otvoreného klinického skúšania fázy 1/2 národných zdravotných inštitútov (*National Institutes of Health, NIH*) (NCT04889209) vykonaného v USA. V tomto skúšaní dospelí (vo veku 19 až 80 rokov), ktorí dokončili primárny očkovací cyklus dvomi 100 µg dávkami očkovacej látky Moderna (n = 51, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen (n = 53, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovacej látky Comirnaty (n = 50, priemerný vek 50±18) aspoň 12 týždňov pred zaradením do skúšania, a ktorí nemali infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty (30 µg). Posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty viedla k 36-, 12- a 20-násobnému zvýšeniu GMR neutralizačných titrov po primárnych dávkach očkovacích látok Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedenom poradí.

Heterológna posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty sa tiež hodnotila v skúšaní CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), multicentrickom, randomizovanom, kontrolovanom skúšaní fázy 2 tretej posilňovacej dávky proti COVID-19, v ktorom bolo 107 dospelých účastníkov (medián veku 71 rokov, medzikvartilové rozpätie 54 až 77 rokov) randomizovaných najmenej 70 dní po 2 dávkach očkovacej látky proti COVID-19 od AstraZeneca. Po primárnom očkovacom cykle očkovacou látkou proti COVID-19 od AstraZeneca, sa GMR NT50 neutralizačných protilátok proti pseudovírusu (divoký typ) zvýšil 21,6-násobne po heterológnej posilňovacej dávke Comirnaty (n = 95).

Imunogenita u účastníkov vo veku > 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)
V priebežnej analýze podskupiny zo štúdie 4 (podštúdia E) dostalo 305 účastníkov vo veku > 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)
V podštúdii D [podskupina zo štúdie 2 (fázy 3) a štúdie 4 (fázy 3)], dostalo 325 účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 90 až 180 dní po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 14.

Tabuľka 14. Súhrn údajov imunogenity účastníkov v podštúdii D C4591031 (kohorta 2 celej rozšírenej skupiny) a podštúdie E (rozšírená kohorta podskupiny imunogenity), ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty 30 µg ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Dávka/ časový bod odberu vzorky[a]	**Podštúdia D (vo veku 18 až ≤ 55 rokov) Comirnaty 30 µg**		**Podštúdia E (vo veku > 55 rokov) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**n[b]**	**GMT (95 % IS[d])**	**n[b]**	**GMT (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 -	1/pred očkovaním	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)

omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mesiac	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Miera sérologickej odpovede 1 mesiac po 4. dávke		**n[c]**	**n[e] (%) (95 % IS[f])**	**n[c]**	**n[e] (%) (95 % IS[f])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/1 mesiac	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, 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.
Poznámka: Medián času od 3. dávky do 4. dávky očkovacej látky Comirnaty 30 µg je 4,0 mesiaca pre kohortu 2 podštúdie D a 6,3 mesiaca pre rozšírenú kohortu podštúdie E.
Poznámka: Celá rozšírená skupina podštúdie D = kohorta 2 okrem kontrolnej skupiny, podskupina imunogenity podštúdie E = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej očkovacej skupine vybraných z rozšírenej kohorty.
Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz (pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívny výsledok na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrolách testovaného očkovania a 1 mesiac po testovanom očkovaní, negatívne výsledky NAAT [výter z nosa] pri kontrole počas očkovania a akejkoľvek neplánovanej kontrole pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.
Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred študijným očkovaním). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n= počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním aj v danom časovom bode odberu vzorky.
d. 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.
e. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode.
f. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.

Imunogenicita u gravidných účastníčok a detí narodených gravidným účastníčkam – po 2 dávkach Comirnaty

Štúdia 9 bola medzinárodná, placebom kontrolovaná, pozorovateľom zaslepená štúdia fázy 2/3, do ktorej boli zaradené gravidné účastníčky vo veku 18 rokov a staršie, ktoré dostali 2 dávky očkovacej látky Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Gravidné účastníčky dostali 1. dávku Comirnaty v 24. až 34. týždni gravidity a väčšina (90,2 %) dostala druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

U gravidných účastníčok, ktoré dostávali Comirnaty v štúdii 9, sa vykonala deskriptívna analýza imunogenicity v porovnaní s komparatívnou podskupinou negravidných účastníčok zo štúdie 2, v ktorej sa hodnotil pomer neutralizačného GMT (GMR) 1 mesiac po dávke 2. Hodnotiteľná populácia imunogenicity, ktorá dostávala Comirnaty v skupine s gravidnými účastníčkami v štúdii 9 (n = 111) a negravidnými účastníčkami v štúdii 2 (n = 114) mala priemerný vek 30 rokov (rozsah 18 až 44 rokov) a pozostávala z 37,8 %, resp. 3,5 % s pozitívnym východiskovým stavom SARS-CoV-2 v uvedenom poradí.

Medzi účastníčkami bez predchádzajúceho dôkazu infekcie SARS-CoV-2 do 1 mesiaca po 2. dávke bol pozorovaný 50 % neutralizačný titer GMT SARS-CoV-2 jeden mesiac po 2. dávke nižší u gravidných účastníčok (štúdia 9) v porovnaní s negravidnými účastníčkami (štúdia 2) (pomer titrov GMT [GMR] bol 0,67 [95 % IS: 0,50; 0,90]).

Medzi účastníčkami s predchádzajúcim dôkazom infekcie SARS-CoV-2 alebo bez neho do 1 mesiaca po 2. dávke bol modelovo upravený titer GMT 1 mesiac po 2. dávke podobný titru u gravidných účastníčok v porovnaní s negravidnými účastníčkami (modelovo upravený pomer titrov GMT [GMR] bol 0,95 [95 % IS: 0,69; 1,30]). Modelovo upravený pomer GMT a GMR bol vypočítaný na základe regresného modelu upravujúceho vek a východiskové neutralizačné titre.

Imunogenicita u imunokompromitovaných účastníkov (dospelí a deti)
Štúdia 10 je otvorená štúdia fázy 2b (n = 124), do ktorej boli zaradení imunokompromitovaní účastníci vo veku 2 až < 18 rokov, ktorí dostávajú imunomodulačnú liečbu alebo podstúpili transplantáciu solídneho orgánu (počas predchádzajúcich 3 mesiacov) a sú na imunosupresii alebo podstúpili transplantáciu kostnej drene alebo kmeňových buniek najmenej 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí sa liečia na nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) alebo chronickú lymfocytovú leukémiu (CLL), dostávajú hemodialýzu pre sekundárne alebo konečné štádium ochorenia obličiek alebo dostávajú imunomodulačnú liečbu pre autoimunitné zápalové ochorenie. Účastníci dostali 4 dávky lieku Comirnaty primerané veku (3 mcg, 10 mcg alebo 30 mcg). Prvé dve dávky boli podané s odstupom 21 dní, tretia dávka sa podala 28 dní po druhej dávke, po ktorej nasledovala štvrtá dávka 3 až 6 mesiacov po 3. dávke.

Analýza údajov o imunogenicite 1 mesiac po 3. dávke (26 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 56 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 11 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) a 1 mesiac po 4. dávke (16 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 31 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 6 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) v hodnotiteľnej populácii imunogenicity bez dôkazu predchádzajúcej infekcie preukázala imunitnú odpoveď vyvolanú vakcínou. Titre GMT boli pozorované výrazne vyššie po 1 mesiaci po 3. dávke a ďalej sa zvyšovali po 1 mesiaci po 4. dávke a zostali vysoké 6 mesiacov po 4. dávke v porovnaní s hladinami pozorovanými pred očkovaním v rámci štúdie vo všetkých vekových skupinách a podskupinách ochorení.

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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu 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 mierny edém a erytém v mieste podania injekcie 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

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

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývinová toxicita sa skúmala na potkanoch v kombinovanej štúdii fertility a vývinovej 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 samíc 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 vývin alebo vývin 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
trometamol
trometamólium-chlorid
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Potvrdiť podmienky uchovávania pre zmrazené injekčné liekovky a pre injekčné liekovky uchovávané len v chladničke.

Zmrazené injekčné liekovky majú vytlačený dátum EXP pri teplote −90 °C až −60 °C.
Injekčné liekovky uchovávané len v chladničke majú vytlačený dátum EXP pri teplote 2 °C až 8 °C.

Injekčné liekovky

Neotvorené zmrazené injekčné liekovky
Jednodávkové a viacdávkové injekčné liekovky
Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C.
Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo pri teplote 2 °C až 8 °C.

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 18-mesačného času použiteľnosti sa môžu rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov.

Postup pri rozmrazovaní
Jednodávkové injekčné liekovky
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky
10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.
- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa musí aktualizovaný dátum exspirácie napísať na vonkajšiu škatuľku a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu exspirácie. Pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.
- Ak sa očkovacia látka dodá pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum exspirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum exspirácie mal byť preškrtnutý.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch pre predtým zmrazené injekčné liekovky počas uchovávania v chladničke
- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplote medzi 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Neotvorené injekčné liekovky uchovávané len v chladničke
Viacdávkové injekčné liekovky
Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke).
12 mesiacov, ak sa uchovávajú pri teplote pri teplote 2 °C až 8 °C.

Otvorené injekčné liekovky

Chemická a fyzikálna stabilita sa preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania nevylučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Sklenené naplnené injekčné striekačky

Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke).
12 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné striekačky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Zmrazené injekčné liekovky

Uchovávajte jednodávkové zmrazené injekčné liekovky a viacdávkové zmrazené injekčné liekovky v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.

Injekčné liekovky a sklenené naplnené injekčné striekačky uchovávané len v chladničke

Uchovávajte injekčné liekovky a sklenené naplnené injekčné striekačky určené na uchovávanie len v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Injekčné liekovky a naplnené injekčné striekačky

Uchovávajte očkovaciu látku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tabuľka 15. Comirnaty KP.2 druh obalu a obsah balenia

Lieková forma	**Obsah**	**Obal**	**Dávka(-y) na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Veľkosť balenia**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Dodáva sa v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.	Jednodávková injekčná liekovka (sivé viečko)	1 dávka po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek
		Viacdávková (2,25 ml) injekčná liekovka (sivé viečko)	6 dávok po 0,3 ml	10 injekčných liekovieka
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Dodávajú sa jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a hrotovým (špicatým) uzáverom (syntetická brómbutylová guma) bez ihly.	Injekčná striekačka zo skla typu I	1 dávka po 0,3 ml	10 naplnených injekčných striekačiek

Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Dodáva sa v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.	Jednodávková injekčná liekovka (modré viečko)	1 dávka po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek
		Viacdávková (2,25 ml) injekčná liekovka (modré viečko)	6 dávok po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím

Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

Pokyny týkajúce sa jednodávkových a viacdávkových injekčných liekoviek

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka buď:
  - **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší) alebo
  - **modré plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.

Zmrazené injekčné liekovky
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Injekčné liekovky uchovávané len v chladničke
- Neotvorené injekčné liekovky sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme:
  - **sivé viečko:** bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc.
  - **modré viečko:** čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc.
- Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  - Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  - Viacdávkové injekčné liekovky
    - Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
    - Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
    - Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty KP.2.
    - 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
    - Napíšte správny dátum/čas na viacdávkovú injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Pokyny týkajúce sa naplnených sklenených injekčných striekačiek

- Pred použitím sa môže naplnená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplote medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Pomaly odstráňte hrotový (špicatý) uzáver otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Nepretrepávajte. Pripevnite ihlu vhodnú pre intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

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)

Tabuľka 16. Comirnaty Omicron KP.2 registračné čísla

Lieková forma	Obal	Registračné číslo
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávkové injekčné liekovky (zmrazené)	EU/1/20/1528/037
	Viacdávkové injekčné liekovky (zmrazené)	EU/1/20/1528/038
	Viacdávkové injekčné liekovky (uchovávané len v chladničke)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Sklenené naplnené injekčné striekačky	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávkové injekčné liekovky	EU/1/20/1528/040
	Viacdávkové injekčné liekovky	EU/1/20/1528/041

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

▼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 KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (0,48 ml) obsahuje po nariedení 3 dávky po 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 3 mikrogramy cemivameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).

Cemivameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5’ konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (omikron KP.2).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na injekčnú disperziu (sterilný koncentrát).
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty KP.2 koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky bez ukončeného primárneho cyklu alebo predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v anamnéze
Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus 3 dávok. Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky s ukončeným primárnym cyklom očkovania proti COVID-19 alebo predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 v anamnéze
Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako jedna dávka pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 6 mesiacov až 4 roky
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podľa národných odporúčaní podať ďalšie dávky (pozri časť 4.4).

Zameniteľnosť
Primárny cyklus očkovacou látkou Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka môže pozostávať z akejkoľvek predchádzajúcej alebo aktuálnej očkovacej látky Comirnaty, avšak nesmie prekročiť celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Primárny cyklus sa má podať len raz.

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s očkovacími látkami proti COVID-19 od iných výrobcov nebola stanovená.

Pediatrická populácia
K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre deti vo veku 5 až 11 rokov. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariedení (pozri časť 6.6).

Po nariedení obsahujú injekčné liekovky so **žltým viečkom** Comirnaty KP.2 **3 dávky po 0,3 ml** očkovacej látky. Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť štandardné injekčné striekačky a ihly. 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.

U dojčiat vo veku 6 až 12 mesiacov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna. U osôb vo veku 1 rok a starších je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna alebo deltový sval.

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

Precitlivenosť 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 prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

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

Myokarditída a perikarditída
Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty. Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Dostupné údaje naznačujú, že väčšina prípadov sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) 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.

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, parestézia, hypestézia 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 omdlievaním.

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 opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami 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
Bezpečnosť a imunogenicita boli v obmedzenom množstve posúdené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú liečbu imunosupresívami (pozri časti 4.8 a 5.1). Účinnosť očkovacej látky Comirnaty KP.2 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky
Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty KP.2 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty KP.2 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Očkovacia látka Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Comirnaty KP.2 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky Comirnaty KP.2 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok Comirnaty.

Prvá schválená očkovacia látka Comirnaty
Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po 3 dávkach
V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 2 176 dojčiat (1 458 dostalo prvú schválenú očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 718 dostalo placebo) vo veku 6 až 23 mesiacov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 28. februára 2023, bolo sledovaných 720 dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (483 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 237 dostalo placebo) počas mediánu 1,7 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali podráždenosť (> 60 %), ospalosť (> 40 %), zníženú chuť do jedla (> 30 %), citlivosť v mieste podania injekcie (> 20 %), začervenanie v mieste podania injekcie a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po 3 dávkach
V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 3 541 detí (2 368 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 1 173 dostalo placebo) vo veku 2 až 4 rokov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 28. februára 2023, bolo sledovaných 1 268 detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (863 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 405 dostalo placebo) počas mediánu 2,2 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie a únavu (> 40 %), začervenanie v mieste podania injekcie a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
V štúdii 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdii 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke
V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 2 408 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5,3 až 19,4 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 28. februára 2023 (medián času sledovania 6,4 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov po posilňovacej dávke boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60%), únava (> 30 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdii 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 90 %), únava a bolesť hlavy (> 70 %), myalgia a triaška (> 40 %), artralgia a pyrexia (> 20 %).

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach
V štúdii 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospievajúcich vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebom). 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 placebom 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 podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste podania injekcie (> 10 %) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke
Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 8,3 mesiacov (rozsah 1,1 až 8,5 mesiacov) a 301 účastníkov bolo sledovaných ≥ 6 mesiacov po posilňovacej dávke do dátumu ukončenia zberu údajov (22. november 2021).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška a artralgia (> 20 %).

V štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, dostali účastníci vo veku 16 rokov a starší zahrnutí zo štúdie 2 posilňovaciu dávku Comirnaty (5 081 účastníkov) alebo placebo (5 044 účastníkov) najmenej 6 mesiacov po druhej dávke Comirnaty. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 2,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 7,5 mesiacov) po podaní posilňovacej dávky v zaslepenom, placebom kontrolovanom období sledovania do dátumu ukončenia zberu údajov (8. február 2022). Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z 825 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 11,2 mesiacov (rozsah 6,3 až 20,1 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 9,5 mesiacov (rozsah 1,5 až 10,7 mesiacov) na základe údajov až do ukončenia zberu údajov (3. novembra 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
V 5 nezávislých štúdiách o používaní posilňovacej dávky Comirnaty u osôb, u ktorých sa dokončil primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká (pozri časť 5.1).

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V 2 skupinách štúdie 6 (fázy 3, skupiny 2 a 3) dostalo 160 účastníkov (skupina 2: 92, skupina 3: 68) vo veku 6 až 23 mesiacov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 2 a 3,8 až 12,5 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 3. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 4,4 mesiaca pre skupinu 2 a 6,4 mesiaca pre skupinu 3.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov bola podráždenosť

(> 30 %), znížená chuť do jedla (> 20 %), ospalosť, citlivosť v mieste podania injekcie a horúčka (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V 2 skupinách štúdie 6 (fázy 3, skupiny 2 a 3) dostalo 1 207 účastníkov (skupina 2: 218, skupina 3: 989) vo veku 2 až 4 roky, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 2 a 2,8 až 17,5 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 3. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 4,6 mesiaca pre skupinu 2 a 6,3 mesiaca pre skupinu 3.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 2 až 4 roky bola bolesť v mieste podania injekcie (> 30 %) a únava (> 20 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V podskupine štúdie 6 (fáza 3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 6,3 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)
V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a skúseností po schválení lieku sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	lymfadenopatia[a]
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka[i], pruritus, urtikária, angioedém[b])
	neznáme	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla[j]
Psychické poruchy	veľmi časté	podráždenosť[k]
	menej časté	nespavosť
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy, ospalosť[k]
	menej časté	závrat[d], letargia
	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre[c]
	neznáme	parestézia[d], hypestézia[d]
Poruchy srdca	veľmi zriedkavé	myokarditída[d], perikarditída[d]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka[d]
	časté	nevoľnosť, vracanie[d,m]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, nočné potenie
	neznáme	multiformný erytém[d]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	artralgia, myalgia
	menej časté	bolesť v končatine[e]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie[l]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, citlivosť v mieste podania injekcie[k], únava, triaška, pyrexia[f], opuch v mieste podania injekcie
	časté	začervenanie v mieste podania injekcie[h]
	menej časté	asténia, malátnosť, pruritus v mieste podania injekcie
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny[d], opuch tváre[g]

a. U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
b. Kategória frekvencie pre angioedém bola zriedkavé.
c. 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.
h. Začervenanie v mieste podania injekcie sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 11 rokov a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších.
i. Kategória frekvencie pre vyrážku bola časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
j. Kategória frekvencie pre zníženú chuť do jedla bola veľmi časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
k. Podráždenosť, citlivosť v mieste podania injekcie a ospalosť sa vyskytli len u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
l. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.
m. Kategória frekvencie vracania bola veľmi častá u gravidných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky až 18 rokov.

Osobitné populácie

Dojčatá narodené gravidným účastníčkam – po 2 dávkach očkovacej látky Comirnaty
V štúdii C4591015 (štúdia 9), placebom-kontrolovanej štúdii fázy 2/3, sa hodnotilo celkovo 346 gravidných účastníčok, ktoré dostali očkovaciu látku Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Dojčatá (Comirnaty n = 167 alebo placebo n = 168) sa hodnotili do 6 mesiacov. Neboli zistené žiadne obavy o bezpečnosť, ktoré by sa dali pripísať očkovaniu matiek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospelí a deti)
V štúdii C4591024 (štúdia 10) dostalo očkovaciu látku Comirnaty celkovo 124 imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších (pozri časť 5.1).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída a perikarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.
Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS: 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS: 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Obmedzené údaje naznačujú, že riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je u detí vo veku 5 až 11 rokov nižšie ako vo veku 12 až 17 rokov.

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.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaniach a zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili vyššie ako odporúčané dávky očkovacej látky Comirnaty. Vo všeobecnosti boli nežiaduce príhody hlásené pri predávkovaní podobné známemu profilu nežiaducich reakcií očkovacej látky Comirnaty.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BN01

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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Imunogenita u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 310 účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) potom, ako dostali 3 predchádzajúce dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 5 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty (bivalentá BA.4-5) v štúdii 6, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu odpovede proti variantu omikron BA.4-5 na základe GMR a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR a rozdielu v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Podštúdia B skupina 2 – pomery geometrického priemeru a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3) – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Pomery geometrického priemeru (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3)					
	Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) Štúdia 6		**Comirnaty (3 µg) Podskupina štúdie 3**		**Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Test[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95 % IS)[c]**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.4-5 - NT50 (titer)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – referenčný kmeň - NT50 (titer)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3)					
Test[f]	**Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) Štúdia 6**		**Comirnaty (3 µg) Podskupina štúdie 3**		**Rozdiel**
	n[g]	**n[h] (%) (95 % IS[i])**	**n[g]**	**n[h] (%) (95 % IS[i])**	**%[j] (95 % IS[k])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.4-5 - NT50 (titer)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Neutralizačný test SARS-CoV-2 –	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

referenčný kmeň - NT50 (titer)					

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LSMeans = priemer najmenších štvorcov (*least square means*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.
Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred prvou dávkou skúmaného očkovania). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ nameraná hodnota po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie, vekovou skupinou (len pre ≥ 6 mesiacov až < 5 rokov) a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi. Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe rovnakého modelu regresie, ako je uvedený vyššie.
d. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
f. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
g. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Tieto hodnoty sú menovateľmi výpočtu percentuálnej hodnoty.
h. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
i. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
j. Upravený rozdiel v podieloch odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy, stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián), vyjadrený ako percentuálna hodnota Comirnaty (bivalentná BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v 2 porovnávaných skupinách.
k. 2-stranný IS odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch, stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián), vyjadrený ako percentuálna hodnota.
l. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnávanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnávanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky[a]	Skupina očkovacej látky (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	GMR[d] (95 % IS[d])
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189.9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti vírusu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti

variantu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov**	**Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95% IS[c])**	**GMR[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938.9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[j])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	294	180 (61.2) (55,4; 66.8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmická stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	**Časový bod odberu vzorky[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Vek 12 až 17 rokov		**Vek 18 až 55 rokov**		**Vek 56 rokov a starší**	
		n[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569.6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.
a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.

d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Prvá schválená očkovacia látka Comirnaty
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 ≥ 56 rokov. Z účasti na štúdii 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 prvej schválenej 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 štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba 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/m^2, 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 6.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní 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 (do 7 dní 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 do 7 dní 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.

Vykonali 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 7.

Tabuľka 7. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* do 7 dní 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, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní 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. Zahrnuté 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 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, 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 8), 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 8. 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

	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 inspirovanému 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, pečeňová 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 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania > 2 mesiace po druhej dávke) 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).

Vykonali sa aktualizované analýzy účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii na hodnotenie účinnosti.

V aktualizovanej analýze účinnosti štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 1 057 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, nevyskytol žiadny prípad a u 1 030 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 28 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 86,8; 100,0) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant alfa. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 30 prípadov u 1 109 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 87,5; 100,0).

V štúdii 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrickej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatočné popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n^a = 663 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)**
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdii 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n^a = 264	**30 µg/dávka 16 až 25 rokov n^a = 253**	**5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov**
	Časový bod[b]	**GMT^c (95 % IS^c)**	**GMT^c (95 % IS^c)**	**GMR^d (95 % IS^d)**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[e] (Á/N)**
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra[f] (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á

	Časový bod[b]	n[g] (%) (95 % IS[h])	n[g] (%) (95 % IS[h])	Rozdiel %[i] (95 % IS[j])	Splnili cieľ *immunobridgingu*[k] (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[f]	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
b. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,8.
f. 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.
g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdii 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 11.

Tabuľka 11. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Časový bod odberu vzorky[a]		
Test	**1 mesiac po posilňovacej dávke (n^b = 67) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po 2. dávke (n^b = 96) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke GMR[d] (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
c. 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.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Účinnosť a imunogenita 3-dávkového primárneho cyklu u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky
Analýza účinnosti štúdie 3 sa vykonala v celej kombinovanej populácii účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky na základe prípadov potvrdených u 873 účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 381 účastníkov v skupine s placebom (pomer randomizácie 2:1), ktorí dostali všetky 3 dávky skúmanej liečby počas zaslepeného obdobia sledovania, keď bol prevládajúcim variantom SARS-CoV-2 v populácii variant omikron (BA.2) (dátum ukončenia zberu údajov 17. júna 2022).

Výsledky účinnosti očkovacej látky po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 12.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky –prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke – zaslepené obdobie sledovania – účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 3. dávke – fáza 2/3 – vek 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (3 dávky)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	**mRNA očkovacia látka proti COVID-19 3 µg/dávka n^a = 873 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Placebo n^a = 381 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95% IS)[e]**
6 mesiacov až 4 roky[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 až 4 roky	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 mesiacov až 23 mesiacov	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skratky: NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, ÚOL = účinnosť očkovacej látky.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po 3. dávke) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 1 mesiac po 2. dávke (ak to bolo relevantné), 3. dávke (ak to bolo relevantné), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách v rámci štúdie pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke a negatívny výsledok NAAT [výter z nosa] pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 3. dávky), a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

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 3. dávky po koniec obdobia sledovania.
d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre ÚOL je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola podobná ako u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Kritériá pre závažný priebeh COVID-19 (ako sú opísané v protokole, na základe definície FDA a upravené pre deti) boli splnené v 12 prípadoch (8 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 4 pre placebo) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky. U účastníkov vo veku 6 mesiacov až 23 mesiacov boli kritériá pre závažný priebeh COVID-19 splnené v 3 prípadoch (2 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 1 pre placebo).

Analýzy immunogenity sa vykonali v podskupine *immunobridgingu* u 82 účastníkov štúdie 3 vo veku 6 až 23 mesiacov a u 143 účastníkov štúdie 3 vo veku 2 až 4 roky bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 3. dávke na základe dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022.

50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 (NT50) sa porovnávali medzi účastníkmi v podskupine imunogenity fázy 2/3 vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky v štúdii 3 1 mesiac po 3-dávkovom primárnom cykle a náhodne vybranou podskupinou účastníkov štúdie 2 fázy 2/3 vo veku 16 až 25 rokov 1 mesiac po 2-dávkovom primárnom cykle použitím mikroneutralizačného testu proti referenčnému kmeňu (USA_WA1/2020).

Primárne analýzy *immunobridgingu* porovnávali geometrické priemerné titre (pomocou pomeru geometrického priemeru [GMR]) a miery sérologickej odpovede (definovanej ako dosiahnutie aspoň 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti stavu pred 1. dávkou) v populácii účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 hodnotiteľnej z hľadiska imunogenity až do 1 mesiaca po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky a až do 1 mesiaca po 2. dávke u účastníkov vo veku 16 až 25 rokov. Predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* boli splnené pre GMR aj rozdiel v sérologickej odpovedi pre obe vekové skupiny (tabuľka 13).

Tabuľka 13. GMT pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – podskupina *immunobridgingu* – účastníci vo veku 6 mesiacov až 4 roky (štúdia 3) 1 mesiac po 3. dávke a účastníci vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) 1 mesiac po 2. dávke – bez dôkazu infekcie SARS-CoV-2 – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT pre SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer)[e]							
Vek	**n[a]**	**GMT[b] (95% IS[b]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**n[a]**	**GMT[b] (95% IS[b]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**GMR[c,d] (95% IS)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky/16 až 25 rokov	1,30 (1,13; 1,50)
6 až 23 mesiacov	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 mesiacov/ 16 až 25 rokov	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer)[e]							
Vek	**n[a]**	**n[f] (%) (95 % IS[g]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**n[a]**	**n[f] (%) (95 % IS[g]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**Rozdiel v mierach sérologickej odpovede %[h] (95 % IS[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky /16 až 25 rokov	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 mesiacov	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 mesiacov /16 až 25 rokov	1,2 (3,4; 4,2)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru; GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz [(vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiaca po podaní 3. dávky (štúdia 3))] predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 [(t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 3. dávke (štúdia 3) a 1 mesiac po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke (štúdia 3) a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3) zo vzorky krvi)] a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test pri danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre hodnoty GMT a počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test vo východiskovom stave aj danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre miery sérologickej odpovede.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

d. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe hodnoty GMR, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. 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.
f. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
g. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
h. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (mladšia veková skupina mínus vek 16 až 25 rokov).
i. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
j. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v podieloch vyšší ako -10,0 % za predpokladu, že boli splnené kritériá *immunobridgingu* na základe GMR.

Imunogenicita u imunokompromitovaných účastníkov (dospelí a deti)
Štúdia 10 je otvorená štúdia fázy 2b (n = 124), do ktorej boli zaradení imunokompromitovaní účastníci vo veku 2 až < 18 rokov, ktorí dostávajú imunomodulačnú liečbu alebo podstúpili transplantáciu solídneho orgánu (počas predchádzajúcich 3 mesiacov) a sú na imunosupresii alebo podstúpili transplantáciu kostnej drene alebo kmeňových buniek najmenej 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí sa liečia na nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) alebo chronickú lymfocytovú leukémiu (CLL), dostávajú hemodialýzu pre sekundárne alebo konečné štádium ochorenia obličiek alebo dostávajú imunomodulačnú liečbu pre autoimunitné zápalové ochorenie. Účastníci dostali 4 dávky lieku Comirnaty primerané veku (3 mcg, 10 mcg alebo 30 mcg). Prvé dve dávky boli podané s odstupom 21 dní, tretia dávka sa podala 28 dní po druhej dávke, po ktorej nasledovala štvrtá dávka 3 až 6 mesiacov po 3. dávke.

Analýza údajov o imunogenicite 1 mesiac po 3. dávke (26 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 56 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 11 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) a 1 mesiac po 4. dávke (16 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 31 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 6 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) v hodnotiteľnej populácii imunogenicity bez dôkazu predchádzajúcej infekcie preukázala imunitnú odpoveď vyvolanú vakcínou. Titre GMT boli pozorované výrazne vyššie po 1 mesiaci po 3. dávke a ďalej sa zvyšovali po 1 mesiaci po 4. dávke a zostali vysoké 6 mesiacov po 4. dávke v porovnaní s hladinami pozorovanými pred očkovaním v rámci štúdie vo všetkých vekových skupinách a podskupinách ochorení.

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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu 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 mierny edém a erytém v mieste podania injekcie 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

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

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývinová toxicita sa skúmala na potkanoch v kombinovanej štúdii fertility a vývinovej 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 samíc 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 vývin alebo vývin 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
trometamol
trometamólium-chlorid
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

Neotvorené injekčné liekovky

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C.
Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo pri teplote 2 °C až 8 °C.

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 18-mesačného času použiteľnosti sa môžu rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov.

Postup pri rozmrazovaní
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, môžu sa balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky
10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa musí aktualizovaný dátum exspirácie napísať na vonkajšiu škatuľku a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu exspirácie. Pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.
- Ak sa očkovacia látka dodá pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum exspirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch počas uchovávania v chladničke

- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách medzi 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevylučuje 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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,48 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a žltým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 3 dávky, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím

Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **žlté plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,1 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,1 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,3 ml dávok

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 1,58 ml, z ktorých je možné získať **3 dávky po 0,3 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,3 ml** očkovacej látky Comirnaty KP.2 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.
  Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť **štandardné injekčné striekačky a/alebo 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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/1/20/1528/042

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

▼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 LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Pred použitím nerieďte.

Tabuľka 1. Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Lieková forma	**Obal**	**Dávka(-y) na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Obsah na dávku**
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Viacdávková (2,25 ml)injekčná liekovka (sivé viečko)	6 dávok po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramov mRNA kódujúcej LP.8.1, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
Comirnaty Omicron LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka po 0,3 ml	
Comirnaty Omicron LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávková injekčná liekovka (modré viečko)	1 dávka po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 10 mikrogramov mRNA kódujúcej LP.8.1, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
	Viacdávková (2,25 ml)injekčná liekovka (modré viečko)	6 dávok po 0,3 ml	

mRNA kódujúca LP.8.1 je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5’ konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (omikron LP.8.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia.

Očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

Očkovacia látka Comirnaty Omicron LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 injekčná disperzia je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 5 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 LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podľa národných odporúčaní podať ďalšie dávky (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia
K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb
U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Comirnaty LP.8.1 injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím nerieďte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky
Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty LP.8.1 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky LP.8.1.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky
Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty LP.8.1 obsahujú 6 dávok po 0,3 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 6 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 väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.

Naplnené injekčné striekačky
- Každá jednodávková injekčná striekačka Comirnaty LP.8.1 obsahuje 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Nasaďte ihlu vhodnú na intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť 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 prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

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

Myokarditída a perikarditída
Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty. Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Dostupné údaje naznačujú, že väčšina prípadov sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) 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.

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, parestézia, hypestézia 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 omdlievaním.

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 opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami 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
Bezpečnosť a imunogenicita boli v obmedzenom množstve posúdené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú liečbu imunosupresívami (pozri časti 4.8 a 5.1). Účinnosť očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky
Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty LP.8.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa môže podávať súbežne so sezónnou očkovacou látkou proti chrípke.

U osôb vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať súbežne s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*, PCV).

U osôb vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať súbežne s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U osôb vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať súbežne s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke.

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podať do rôznych miest podania injekcie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas gravidity.

Existujú však obmedzené údaje z klinických štúdií (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití očkovacej látky Comirnaty u gravidných účastníčok. Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity. Aj keď údaje o výsledkoch gravidity po očkovaní v prvom trimestri sú v súčasnosti obmedzené, nepozorovalo sa zvýšené riziko potratu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Pozorovacie údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas dojčenia.

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 LP.8.1 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 LP.8.1 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok.

Prvá schválení očkovacia látka Comirnaty
Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
V štúdii 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase

analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdii 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke
V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 2 408 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5,3 až 19,4 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 28. februára 2023 (medián času sledovania 6,4 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov po posilňovacej dávke boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60%), únava (> 30 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdii 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 90 %), únava a bolesť hlavy (> 70 %), myalgia a triaška (> 40 %), artralgia a pyrexia (> 20 %).

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach
V štúdii 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospievajúcich vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebom). 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 placebom 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 podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste podania injekcie (> 10 %) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke
Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 8,3 mesiacov (rozsah 1,1 až 8,5 mesiacov) a 301 účastníkov bolo sledovaných ≥ 6 mesiacov po posilňovacej dávke do dátumu ukončenia zberu údajov (22. november 2021).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška a artralgia (> 20 %).

V štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, dostali účastníci vo veku 16 rokov a starší zahrnutí zo štúdie 2 posilňovaciu dávku Comirnaty (5 081 účastníkov) alebo placebo (5 044 účastníkov) najmenej 6 mesiacov po druhej dávke Comirnaty. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 2,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 7,5 mesiacov) po podaní posilňovacej dávky v zaslepenom, placebom kontrolovanom období sledovania do dátumu ukončenia zberu údajov (8. február 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty. Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty.

Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z 825 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 11,2 mesiacov (rozsah 6,3 až 20,1 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 9,5 mesiacov (rozsah 1,5 až 10,7 mesiacov) na základe údajov až do ukončenia zberu údajov (3. novembra 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po ďalších posilňovacích dávkach
Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 18 rokov a starších.

Podskupina 325 dospelých vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, dostala posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 90 až 180 dní po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania 1,4 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 11. marca 2022. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 70 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia a triaška (> 20 %) a artralgia (> 10 %).

V podskupine zo štúdie 4 (fázy 3) dostalo 305 dospelých vo veku > 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) Comirnaty bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku > 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia a triaška (> 10 %).

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
V 5 nezávislých štúdiách o používaní posilňovacej dávky Comirnaty u osôb, u ktorých sa dokončil primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká.

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 6,3 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)
V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a skúseností po schválení lieku sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

Trieda orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	lymfadenopatia[a]
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária[b], angioedém[b])
	neznáme	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	menej časté	nespavosť
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy
	menej časté	závrat[d], letargia

	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre[c]
	neznáme	parestézia[d], hypestézia[d]
Poruchy srdca	veľmi zriedkavé	myokarditída[d], perikarditída[d]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka[d]
	časté	nevoľnosť, vracanie[d,j]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, nočné potenie
	neznáme	multiformný erytém[d]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	artralgia, myalgia
	menej časté	bolesť v končatine[e]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie[i]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, únava, triaška, pyrexia[f], opuch v mieste podania injekcie
	časté	začervenanie v mieste podania injekcie[h]
	menej časté	asténia, malátnosť, pruritus v mieste podania injekcie
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny[d], opuch tváre[g]

a. U účastníkov, vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
b. Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
c. 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.
h. Začervenanie v mieste podania injekcie sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 5 rokov a starších.
i. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.
j. Kategória frekvencie vracania bola veľmi častá u gravidných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 5 až 18 rokov.

Osobitné populácie

Dojčatá narodené gravidným účastníčkam – po 2 dávkach očkovacej látky Comirnaty
V štúdii C4591015 (štúdia 9), placebom-kontrolovanej štúdii fázy 2/3, sa hodnotilo celkovo 346 gravidných účastníčok, ktoré dostali očkovaciu látku Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Dojčatá (Comirnaty n = 167 alebo placebo n = 168) sa hodnotili do 6 mesiacov. Neboli zistené žiadne obavy o bezpečnosť, ktoré by sa dali pripísať očkovaniu matiek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospelí a deti)
V štúdii C4591024 (štúdia 10) dostalo očkovaciu látku Comirnaty celkovo 124 imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších (pozri časť 5.1).

Bezpečnosť pri súbežnom podaní rôznych očkovacích látok

Súbežné podanie so sezónnou očkovacou látkou proti chrípke
V štúdii 8, štúdii fázy 3, boli porovnávaní účastníci vo veku 18 až 64 rokov, ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty a súbežne im bola podaná quadrivalentná sezónna inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke (*Seasonal Inactivated Influenza Vaccine*, SIIV), po ktorých nasledovalo o 1 mesiac neskôr placebo, s účastníkmi, ktorí dostali inaktivovanú očkovaciu látku proti chrípke s placebom, po ktorých

nasledovala o 1 mesiac neskôr samotná očkovcia látka Comirnaty (n = 553 až 564 účastníkov v každej skupine).

Súbežné podanie s pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou
V štúdii 11 (B7471026), štúdii fázy 3 boli účastníci vo veku 65 rokov a starší, ktorí dostali posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty a ktorým bola súbežne podaná 20-valentná pneumokoková konjugovaná očkovacia látk*a* (20vPNC) (n = 187), porovnávaní s účastníkmi, ktorí dostali len samotnú očkovaciu látku Comirnaty (n = 185).

Súbežné podanie s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV alebo s neadjuvovanou rekombinantnou proteínovou očkovacou látkou proti RSV a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke
V štúdii 12 (C5481001), štúdii fázy 1/2, boli účastníci vo veku 65 rokov a starší, ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a ktorým bola súbežne podaná očkovacia látka proti RSV do jedného ramena a vysokovávková quadrivalentná očkovacia látka proti chrípke (QIV) (n = 158) alebo placebo (n = 157) do druhého ramena, porovnávaní s účastníkmi, ktorí dostali jednotlivé očkovacie látky s placebom

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída a perikarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.
Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS: 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS: 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Obmedzené údaje naznačujú, že riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je u detí vo veku 5 až 11 rokov nižšie ako vo veku 12 až 17 rokov.

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.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaniach a zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili vyššie ako odporúčané dávky očkovacej látky Comirnaty. Vo všeobecnosti boli nežiaduce príhody hlásené pri predávkovaní podobné známemu profilu nežiaducich reakcií očkovacej látky Comirnaty.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BN01

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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku s očkovacou látkou Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnávanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnávanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky[a]	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	GMR[d] (95 % IS[d])
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189.9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov**	**Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95% IS[c])**	**GMR[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938.9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami, vek ≥ 56 rokov**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[j])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	294	180 (61.2) (55,4; 66.8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie

s podmienkami neutralizačného titra (logaritmická stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.

d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	**Časový bod odberu vzorky[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Vek 12 až 17 rokov		**Vek 18 až 55 rokov**		**Vek 56 rokov a starší**	
		n[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569.6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Prvá schválená očkovacia látka Comirnaty

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 ≥ 56 rokov. Z účasti na štúdii 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 prvej schválenej 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 štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba 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/m^2, 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 6.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní 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	19	94,7

	0,508 (3 848)	0,511 (3 880)	(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 (do 7 dní 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 do 7 dní 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.

Vykonali 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 7.

Tabuľka 7. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* do 7 dní 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, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní 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. Zahrnuté 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 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, 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 8), 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 8. 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 inspirovanému 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, pečeňová 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 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania > 2 mesiace po druhej dávke) 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).

Vykonali sa aktualizované analýzy účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii na hodnotenie účinnosti.

V aktualizovanej analýze účinnosti štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 1 057 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, nevyskytol žiadny prípad a u 1 030 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 28 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 86,8; 100,0) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant alfa. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 30 prípadov u 1 109 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 87,5; 100,0).

V štúdii 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrickej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatočné popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n[a] = 1 305 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 663 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)**
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdii 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n^a = 264	**30 µg/dávka 16 až 25 rokov n^a = 253**	**5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov**
	Časový bod[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**GMR[d] (95 % IS[d])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[e] (Á/N)**
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra[f] (GMT[c])	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod[b]	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**n^g (%) (95 % IS[h])**	**Rozdiel %[i] (95 % IS[j])**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[k] (Á/N)**
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[f]	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
b. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,8.
f. 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.
g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke
Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty je založená na vyhodnotení 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) v štúdii 2. V tejto štúdii sa posilňovacia dávka podala 5 až 8 mesiacov (medián 7 mesiacov) po druhej dávke. V štúdii 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 posilňovacom očkovaní 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 11.

Tabuľka 11. 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)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	Á[d]
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190[f] 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %, 7,9 %[h])	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.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu v oboch časových bodoch odberu vzoriek v rámci stanoveného časového obdobia.
b. 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.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 97,5 % IS sa vypočítali umocnením priemerných rozdielov logaritmov testu a zodpovedajúcich hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
d. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre GMR > 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,80.
e. 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.
f. 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.
g. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (1 mesiac po posilňovacej dávke – 1 mesiac po 2. dávke).
h. Upravený Waldov 2-stranný IS pre rozdiel v podieloch, vyjadrený v percentách.
i. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre percentuálny rozdiel > -10 %.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších – po posilňovacej dávke
Priebežná analýza účinnosti v štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, vykonanej u približne 10 000 účastníkov vo veku 16 rokov a starších, ktorí boli zaradení zo štúdie 2, vyhodnocovala potvrdené prípady COVID-19 minimálne 7 dní po posilňovacom očkovaní až do dátumu ukončenia zberu údajov 5. októbra 2021, čo predstavuje medián 2,5 mesiaca sledovania po podaní posilňovacej dávky. Posilňovacia dávka bola podaná 5 až 13 mesiacov (medián 11 mesiacov) po druhej dávke. Vyhodnocovala sa účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty po primárnom očkovacom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 12. Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola 94,6 % (95 % interval spoľahlivosti 88,5 % až 97,9 %), podobne ako relatívna účinnosť pozorovaná u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie. Primárnymi prípadmi COVID-19 pozorovanými od 7 dní po posilňovacom očkovaní bolo 7 primárnych prípadov v skupine s očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní - účastníci vo veku 16 rokov a starší bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n^a = 4 695 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n^a = 4 671 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Relatívna účinnosť očkovacej látky[e] % (95 % IS[f])**
Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

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).

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po podaní posilňovacej dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri 1. kontrole a nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri 1. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní posilňovacej 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 posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
e. Relatívna účinnosť v skupine s posilňovacou dávkou Comirnaty v porovnaní so skupinou s placebom (bez posilňovacej dávky).
f. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre relatívnu účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdii 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 13.

Tabuľka 13. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Časový bod odberu vzorky[a]		
Test	**1 mesiac po posilňovacej dávke (n^b = 67) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po 2. dávke (n^b = 96) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke GMR[d] (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.

b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
c. 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.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka) sa odvodzuje z údajov o imunogenite z nezávislého otvoreného klinického skúšania fázy 1/2 národných zdravotných inštitútov (*National Institutes of Health, NIH*) (NCT04889209) vykonaného v USA. V tomto skúšaní dospelí (vo veku 19 až 80 rokov), ktorí dokončili primárny očkovací cyklus dvomi 100 µg dávkami očkovacej látky Moderna (n = 51, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen (n = 53, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovacej látky Comirnaty (n = 50, priemerný vek 50±18) aspoň 12 týždňov pred zaradením do skúšania, a ktorí nemali infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty (30 µg). Posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty viedla k 36-, 12- a 20-násobnému zvýšeniu GMR neutralizačných titrov po primárnych dávkach očkovacích látok Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedenom poradí.

Heterológna posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty sa tiež hodnotila v skúšaní CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), multicentrickom, randomizovanom, kontrolovanom skúšaní fázy 2 tretej posilňovacej dávky proti COVID-19, v ktorom bolo 107 dospelých účastníkov (medián veku 71 rokov, medzikvartilové rozpätie 54 až 77 rokov) randomizovaných najmenej 70 dní po 2 dávkach očkovacej látky proti COVID-19 od AstraZeneca. Po primárnom očkovacom cykle očkovacou látkou proti COVID-19 od AstraZeneca, sa GMR NT50 neutralizačných protilátok proti pseudovírusu (divoký typ) zvýšil 21,6-násobne po heterológnej posilňovacej dávke Comirnaty (n = 95).

Imunogenita u účastníkov vo veku > 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)
V priebežnej analýze podskupiny zo štúdie 4 (podštúdia E) dostalo 305 účastníkov vo veku > 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)
V podštúdii D [podskupina zo štúdie 2 (fázy 3) a štúdie 4 (fázy 3)], dostalo 325 účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 90 až 180 dní po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 14.

Tabuľka 14. Súhrn údajov imunogenity účastníkov v podštúdii D C4591031 (kohorta 2 celej rozšírenej skupiny) a podštúdie E (rozšírená kohorta podskupiny imunogenity), ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty 30 µg ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Dávka/ časový bod odberu vzorky[a]	**Podštúdia D (vo veku 18 až ≤ 55 rokov) Comirnaty 30 µg**		**Podštúdia E (vo veku > 55 rokov) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**n[b]**	**GMT (95 % IS[d])**	**n[b]**	**GMT (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 -	1/pred očkovaním	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)

omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mesiac	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Miera sérologickej odpovede 1 mesiac po 4. dávke		**n[c]**	**n[e] (%) (95 % IS[f])**	**n[c]**	**n[e] (%) (95 % IS[f])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/1 mesiac	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, 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.
Poznámka: Medián času od 3. dávky do 4. dávky očkovacej látky Comirnaty 30 µg je 4,0 mesiaca pre kohortu 2 podštúdie D a 6,3 mesiaca pre rozšírenú kohortu podštúdie E.
Poznámka: Celá rozšírená skupina podštúdie D = kohorta 2 okrem kontrolnej skupiny, podskupina imunogenity podštúdie E = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej očkovacej skupine vybraných z rozšírenej kohorty.
Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz (pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívny výsledok na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrolách testovaného očkovania a 1 mesiac po testovanom očkovaní, negatívne výsledky NAAT [výter z nosa] pri kontrole počas očkovania a akejkoľvek neplánovanej kontrole pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.
Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred študijným očkovaním). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n= počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním aj v danom časovom bode odberu vzorky.
d. 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.
e. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode.
f. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.

Imunogenicita u gravidných účastníčok a detí narodených gravidným účastníčkam – po 2 dávkach Comirnaty

Štúdia 9 bola medzinárodná, placebom kontrolovaná, pozorovateľom zaslepená štúdia fázy 2/3, do ktorej boli zaradené gravidné účastníčky vo veku 18 rokov a staršie, ktoré dostali 2 dávky očkovacej látky Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Gravidné účastníčky dostali 1. dávku Comirnaty v 24. až 34. týždni gravidity a väčšina (90,2 %) dostala druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

U gravidných účastníčok, ktoré dostávali Comirnaty v štúdii 9, sa vykonala deskriptívna analýza imunogenicity v porovnaní s komparatívnou podskupinou negravidných účastníčok zo štúdie 2, v ktorej sa hodnotil pomer neutralizačného GMT (GMR) 1 mesiac po dávke 2. Hodnotiteľná populácia imunogenicity, ktorá dostávala Comirnaty v skupine s gravidnými účastníčkami v štúdii 9 (n = 111) a negravidnými účastníčkami v štúdii 2 (n = 114) mala priemerný vek 30 rokov (rozsah 18 až 44 rokov) a pozostávala z 37,8 %, resp. 3,5 % s pozitívnym východiskovým stavom SARS-CoV-2 v uvedenom poradí.

Medzi účastníčkami bez predchádzajúceho dôkazu infekcie SARS-CoV-2 do 1 mesiaca po 2. dávke bol pozorovaný 50 % neutralizačný titer GMT SARS-CoV-2 jeden mesiac po 2. dávke nižší u gravidných účastníčok (štúdia 9) v porovnaní s negravidnými účastníčkami (štúdia 2) (pomer titrov GMT [GMR] bol 0,67 [95 % IS: 0,50; 0,90]).

Medzi účastníčkami s predchádzajúcim dôkazom infekcie SARS-CoV-2 alebo bez neho do 1 mesiaca po 2. dávke bol modelovo upravený titer GMT 1 mesiac po 2. dávke podobný titru u gravidných účastníčok v porovnaní s negravidnými účastníčkami (modelovo upravený pomer titrov GMT [GMR] bol 0,95 [95 % IS: 0,69; 1,30]). Modelovo upravený pomer GMT a GMR bol vypočítaný na základe regresného modelu upravujúceho vek a východiskové neutralizačné titre.

Imunogenicita u imunokompromitovaných účastníkov (dospelí a deti)
Štúdia 10 je otvorená štúdia fázy 2b (n = 124), do ktorej boli zaradení imunokompromitovaní účastníci vo veku 2 až < 18 rokov, ktorí dostávajú imunomodulačnú liečbu alebo podstúpili transplantáciu solídneho orgánu (počas predchádzajúcich 3 mesiacov) a sú na imunosupresii alebo podstúpili transplantáciu kostnej drene alebo kmeňových buniek najmenej 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí sa liečia na nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) alebo chronickú lymfocytovú leukémiu (CLL), dostávajú hemodialýzu pre sekundárne alebo konečné štádium ochorenia obličiek alebo dostávajú imunomodulačnú liečbu pre autoimunitné zápalové ochorenie. Účastníci dostali 4 dávky lieku Comirnaty primerané veku (3 mcg, 10 mcg alebo 30 mcg). Prvé dve dávky boli podané s odstupom 21 dní, tretia dávka sa podala 28 dní po druhej dávke, po ktorej nasledovala štvrtá dávka 3 až 6 mesiacov po 3. dávke.

Analýza údajov o imunogenicite 1 mesiac po 3. dávke (26 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 56 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 11 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) a 1 mesiac po 4. dávke (16 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 31 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 6 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) v hodnotiteľnej populácii imunogenicity bez dôkazu predchádzajúcej infekcie preukázala imunitnú odpoveď vyvolanú vakcínou. Titre GMT boli pozorované výrazne vyššie po 1 mesiaci po 3. dávke a ďalej sa zvyšovali po 1 mesiaci po 4. dávke a zostali vysoké 6 mesiacov po 4. dávke v porovnaní s hladinami pozorovanými pred očkovaním v rámci štúdie vo všetkých vekových skupinách a podskupinách ochorení.

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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu 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 mierny edém a erytém v mieste podania injekcie 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

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

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývinová toxicita sa skúmala na potkanoch v kombinovanej štúdii fertility a vývinovej 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 samíc 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 vývin alebo vývin 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
trometamol
trometamólium-chlorid
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Potvrdiť podmienky uchovávania pre zmrazené injekčné liekovky a pre injekčné liekovky uchovávané len v chladničke.

Zmrazené injekčné liekovky majú vytlačený dátum EXP pri teplote −90 °C až −60 °C.
Injekčné liekovky uchovávané len v chladničke majú vytlačený dátum EXP pri teplote 2 °C až 8 °C.

Injekčné liekovky

Neotvorené zmrazené injekčné liekovky
Jednodávkové a viacdávkové injekčné liekovky
Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C.
Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo pri teplote 2 °C až 8 °C.

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 18-mesačného času použiteľnosti sa môžu rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov.

Postup pri rozmrazovaní
Jednodávkové injekčné liekovky
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky
10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa musí aktualizovaný dátum exspirácie napísať na vonkajšiu škatuľku a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu exspirácie. Pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.
- Ak sa očkovacia látka dodá pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum exspirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum exspirácie mal byť preškrtnutý.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch pre predtým zmrazené injekčné liekovky počas uchovávania v chladničke

- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplote medzi 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Neotvorené injekčné liekovky uchovávané len v chladničke
Viacdávkové injekčné liekovky
Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke).
12 mesiacov, ak sa uchovávajú pri teplote pri teplote 2 °C až 8 °C.

Otvorené injekčné liekovky

Chemická a fyzikálna stabilita sa preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania nevylučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Sklenené naplnené injekčné striekačky

Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke).
12 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné striekačky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Zmrazené injekčné liekovky

Uchovávajte jednodávkové zmrazené injekčné liekovky a viacdávkové zmrazené injekčné liekovky v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.

Injekčné liekovky a sklenené naplnené injekčné striekačky uchovávané len v chladničke

Uchovávajte injekčné liekovky a sklenené naplnené injekčné striekačky určené na uchovávanie len v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Injekčné liekovky a naplnené injekčné striekačky

Uchovávajte očkovaciu látku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tabuľka 15. Comirnaty LP.8.1 druh obalu a obsah balenia

Lieková forma	**Obsah**	**Obal**	**Dávka(-y) na obal (pozri časti 4.2 a 6.6)**	**Veľkosť balenia**
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Dodáva sa v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.	Viacdávková (2,25 ml) injekčná liekovka (sivé viečko)	6 dávok po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Dodávajú sa jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a hrotovým (špicatým) uzáverom (syntetická brómbutylová guma) bez ihly.	Injekčná striekačka zo skla typu I	1 dávka po 0,3 ml	1 naplnená injekčná striekačka alebo 10 naplnených injekčných striekačiek

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Dodáva sa v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.	Jednodávková injekčná liekovka (modré viečko)	1 dávka po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek
		Viacdávková (2,25 ml) injekčná liekovka (modré viečko)	6 dávok po 0,3 ml	10 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím

Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

Pokyny týkajúce sa jednodávkových a viacdávkových injekčných liekoviek

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka buď:
  - **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší) alebo
  - **modré plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.

Zmrazené injekčné liekovky
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Injekčné liekovky uchovávané len v chladničke
- Neotvorené injekčné liekovky sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme:
  - **sivé viečko:** bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc.
  - **modré viečko:** čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc.
- Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  - Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  - Viacdávkové injekčné liekovky
    - Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
    - Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
    - Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.
    - 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
    - Napíšte správny dátum/čas na viacdávkovú injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Pokyny týkajúce sa naplnených sklenených injekčných striekačiek

- Pred použitím sa môže naplnená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplote medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Pomaly odstráňte hrotový (špicatý) uzáver otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Nepretrepávajte. Pripevnite ihlu vhodnú pre intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

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)

Tabuľka 16. Comirnaty Omicron LP.8.1 registračné čísla

Lieková forma	Obal	Registračné číslo
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Viacdávkové injekčné liekovky (zmrazené)	EU/1/20/1528/045
	Viacdávkové injekčné liekovky (uchovávané len v chladničke)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	1 sklenená naplnená injekčná striekačka	EU/1/20/1528/051
	10 sklenených naplnených injekčných striekačiek	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia	Jednodávkové injekčné liekovky	EU/1/20/1528/048
	Viacdávkové injekčné liekovky	EU/1/20/1528/049

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

▼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 LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (0,48 ml) obsahuje po nariedení 3 dávky po 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 3 mikrogramy mRNA kódujúcej LP.8.1, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom, zapuzdrená do lipidových nanočastíc).

mRNA kódujúca LP.8.1 je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5’ konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (omikron LP.8.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na injekčnú disperziu (sterilný koncentrát).
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky bez ukončeného primárneho cyklu alebo predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v anamnéze
Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus 3 dávok. Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky s ukončeným primárnym cyklom očkovania proti COVID-19 alebo predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 v anamnéze
Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva intramuskulárne po nariedení ako jedna dávka pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 6 mesiacov až 4 roky
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podľa národných odporúčaní podať ďalšie dávky (pozri časť 4.4).

Zameniteľnosť
Primárny cyklus očkovacou látkou Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka môže pozostávať z akejkoľvek predchádzajúcej alebo aktuálnej očkovacej látky Comirnaty, avšak nesmie prekročiť celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Primárny cyklus sa má podať len raz.

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s očkovacími látkami proti COVID-19 od iných výrobcov nebola stanovená.

Pediatrická populácia
K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre deti vo veku 5 až 11 rokov. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariedení (pozri časť 6.6).

Po nariedení obsahujú injekčné liekovky so **žltým viečkom** Comirnaty LP.8.1 **3 dávky po 0,3 ml** očkovacej látky. Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť štandardné injekčné striekačky a ihly. 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.

U dojčiat vo veku 6 až 12 mesiacov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna. U osôb vo veku 1 rok a starších je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna alebo deltový sval.

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

Precitlivenosť 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 prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

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

Myokarditída a perikarditída
Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty. Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Dostupné údaje naznačujú, že väčšina prípadov sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) 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.

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, parestézia, hypestézia 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 omdlievaním.

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 opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami 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
Bezpečnosť a imunogenicita boli v obmedzenom množstve posúdené u imunokompromitovaných osôb vrátane tých, ktorí dostávajú liečbu imunosupresívami (pozri časti 4.8 a 5.1). Účinnosť očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky
Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty LP.8.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Comirnaty LP.8.1 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok Comirnaty.

Prvá schválená očkovacia látka Comirnaty
Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po 3 dávkach
V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 2 176 dojčiat (1 458 dostalo prvú schválenú očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 718 dostalo placebo) vo veku 6 až 23 mesiacov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 28. februára 2023, bolo sledovaných 720 dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (483 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 237 dostalo placebo) počas mediánu 1,7 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali podráždenosť (> 60 %), ospalosť (> 40 %), zníženú chuť do jedla (> 30 %), citlivosť v mieste podania injekcie (> 20 %), začervenanie v mieste podania injekcie a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po 3 dávkach
V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 3 541 detí (2 368 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 1 173 dostalo placebo) vo veku 2 až 4 rokov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 28. februára 2023, bolo sledovaných 1 268 detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (863 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 405 dostalo placebo) počas mediánu 2,2 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie a únavu (> 40 %), začervenanie v mieste podania injekcie a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
V štúdii 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdii 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke
V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 2 408 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5,3 až 19,4 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 28. februára 2023 (medián času sledovania 6,4 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov po posilňovacej dávke boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60%), únava (> 30 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste podania injekcie a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach
Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdii 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste podania injekcie (> 90 %), únava a bolesť hlavy (> 70 %), myalgia a triaška (> 40 %), artralgia a pyrexia (> 20 %).

Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach
V štúdii 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospievajúcich vo veku 16 a 17 rokov, v počte 138 v skupine s očkovacou látkou a 145 v skupine s placebom). 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 placebom 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 podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste podania injekcie (> 10 %) a mali zvyčajne miernu alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke
Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z dospelých vo veku 18 až 55 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 6 mesiacov (rozsah 4,8 až 8,0 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 8,3 mesiacov (rozsah 1,1 až 8,5 mesiacov) a 301 účastníkov bolo sledovaných ≥ 6 mesiacov po posilňovacej dávke do dátumu ukončenia zberu údajov (22. november 2021).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 2 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška a artralgia (> 20 %).

V štúdii 4, placebom kontrolovanej štúdii hodnotiacej posilňovaciu dávku, dostali účastníci vo veku 16 rokov a starší zahrnutí zo štúdie 2 posilňovaciu dávku Comirnaty (5 081 účastníkov) alebo placebo (5 044 účastníkov) najmenej 6 mesiacov po druhej dávke Comirnaty. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 2,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 7,5 mesiacov) po podaní posilňovacej dávky v zaslepenom, placebom kontrolovanom období sledovania do dátumu ukončenia zberu údajov (8. február 2022). Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Podskupina účastníkov v štúdii 2 fázy 2/3 pozostávajúca z 825 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov, ktorí ukončili pôvodný 2-dávkový cyklus Comirnaty, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty približne 11,2 mesiacov (rozsah 6,3 až 20,1 mesiacov) po podaní 2. dávky. Celkovo bol u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku, medián času sledovania 9,5 mesiacov (rozsah 1,5 až 10,7 mesiacov) na základe údajov až do ukončenia zberu údajov (3. novembra 2022). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19
V 5 nezávislých štúdiách o používaní posilňovacej dávky Comirnaty u osôb, u ktorých sa dokončil primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká (pozri časť 5.1).

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V 2 skupinách štúdie 6 (fázy 3, skupiny 2 a 3) dostalo 160 účastníkov (skupina 2: 92, skupina 3: 68) vo veku 6 až 23 mesiacov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 2 a 3,8 až 12,5 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 3. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 4,4 mesiaca pre skupinu 2 a 6,4 mesiaca pre skupinu 3.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov bola podráždenosť

(> 30 %), znížená chuť do jedla (> 20 %), ospalosť, citlivosť v mieste podania injekcie a horúčka (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V 2 skupinách štúdie 6 (fázy 3, skupiny 2 a 3) dostalo 1 207 účastníkov (skupina 2: 218, skupina 3: 989) vo veku 2 až 4 roky, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 2 a 2,8 až 17,5 mesiaca po 3. dávke pre skupinu 3. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 4,6 mesiaca pre skupinu 2 a 6,3 mesiaca pre skupinu 3.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 2 až 4 roky bola bolesť v mieste podania injekcie (> 30 %) a únava (> 20 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V podskupine štúdie 6 (fáza 3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania 6,3 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)
V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste podania injekcie (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií a skúseností po schválení lieku sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	lymfadenopatia[a]
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka[i], pruritus, urtikária, angioedém[b])
	neznáme	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla[j]
Psychické poruchy	veľmi časté	podráždenosť[k]
	menej časté	nespavosť
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy, ospalosť[k]
	menej časté	závrat[d], letargia
	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre[c]
	neznáme	parestézia[d], hypestézia[d]
Poruchy srdca	veľmi zriedkavé	myokarditída[d], perikarditída[d]
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka[d]
	časté	nevoľnosť, vracanie[d,m]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, nočné potenie
	neznáme	multiformný erytém[d]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	artralgia, myalgia
	menej časté	bolesť v končatine[e]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie[l]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, citlivosť v mieste podania injekcie[k], únava, triaška, pyrexia[f], opuch v mieste podania injekcie
	časté	začervenanie v mieste podania injekcie[h]
	menej časté	asténia, malátnosť, pruritus v mieste podania injekcie
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny[d], opuch tváre[g]

a. U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
b. Kategória frekvencie pre angioedém bola zriedkavé.
c. 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.
h. Začervenanie v mieste podania injekcie sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 11 rokov a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších.
i. Kategória frekvencie pre vyrážku bola časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
j. Kategória frekvencie pre zníženú chuť do jedla bola veľmi časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
k. Podráždenosť, citlivosť v mieste podania injekcie a ospalosť sa vyskytli len u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
l. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.
m. Kategória frekvencie vracania bola veľmi častá u gravidných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky až 18 rokov.

Osobitné populácie

Dojčatá narodené gravidným účastníčkam – po 2 dávkach očkovacej látky Comirnaty
V štúdii C4591015 (štúdia 9), placebom-kontrolovanej štúdii fázy 2/3, sa hodnotilo celkovo 346 gravidných účastníčok, ktoré dostali očkovaciu látku Comirnaty (n = 173) alebo placebo (n = 173). Dojčatá (Comirnaty n = 167 alebo placebo n = 168) sa hodnotili do 6 mesiacov. Neboli zistené žiadne obavy o bezpečnosť, ktoré by sa dali pripísať očkovaniu matiek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospelí a deti)
V štúdii C4591024 (štúdia 10) dostalo očkovaciu látku Comirnaty celkovo 124 imunokompromitovaných účastníkov vo veku 2 roky a starších (pozri časť 5.1).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída a perikarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.
Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS: 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS: 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Obmedzené údaje naznačujú, že riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty je u detí vo veku 5 až 11 rokov nižšie ako vo veku 12 až 17 rokov.

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.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaniach a zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili vyššie ako odporúčané dávky očkovacej látky Comirnaty. Vo všeobecnosti boli nežiaduce príhody hlásené pri predávkovaní podobné známemu profilu nežiaducich reakcií očkovacej látky Comirnaty.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BN01

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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron
Imunogenita u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 310 účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) potom, ako dostali 3 predchádzajúce dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 5 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty (bivalentá BA.4-5) v štúdii 6, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu odpovede proti variantu omikron BA.4-5 na základe GMR a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR a rozdielu v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Podštúdia B skupina 2 – pomery geometrického priemeru a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3) – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Pomery geometrického priemeru (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3)					
	Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) Štúdia 6		**Comirnaty (3 µg) Podskupina štúdie 3**		**Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Test[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95 % IS)[c]**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.4-5 - NT50 (titer)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – referenčný kmeň - NT50 (titer)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou (1 mesiac po 4. dávke v štúdii 6/1 mesiac po 3. dávke v štúdii 3)					
Test[f]	**Comirnaty (bivalentná BA.4-5) (3 µg) Štúdia 6**		**Comirnaty (3 µg) Podskupina štúdie 3**		**Rozdiel**
	n[g]	**n[h] (%) (95 % IS[i])**	**n[g]**	**n[h] (%) (95 % IS[i])**	**%[j] (95 % IS[k])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.4-5 - NT50 (titer)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Neutralizačný test SARS-CoV-2 –	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

referenčný kmeň - NT50 (titer)					

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LSMeans = priemer najmenších štvorcov (*least square means*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.
Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred prvou dávkou skúmaného očkovania). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ nameraná hodnota po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie, vekovou skupinou (len pre ≥ 6 mesiacov až < 5 rokov) a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi. Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe rovnakého modelu regresie, ako je uvedený vyššie.
d. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
f. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
g. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Tieto hodnoty sú menovateľmi výpočtu percentuálnej hodnoty.
h. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
i. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
j. Upravený rozdiel v podieloch odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy, stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián), vyjadrený ako percentuálna hodnota Comirnaty (bivalentná BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v 2 porovnávaných skupinách.
k. 2-stranný IS odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch, stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián), vyjadrený ako percentuálna hodnota.
l. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnávanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdii 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnávanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnávanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky[a]	Skupina očkovacej látky (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	n[b]	GMT[c] (95 % IS[c])	GMR[d] (95 % IS[d])
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189.9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[e]	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmicky transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)
V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti vírusu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdii 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti

variantu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín s očkovacími látkami**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov**	**Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95 % IS[b])**	**GMR[c] (95% IS[c])**	**GMR[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938.9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenčný kmeň - NT50 (titer)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podskupina štúdie 4 Comirnaty**		**Porovnanie vekových skupín**	**Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov**
	Vek 18 až 55 rokov		**Vek 56 rokov a starší**		**Vek 56 rokov a starší**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Neutralizačný test SARS-CoV-2	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[k])**	**n[h]**	**n[i] (%) (95 % IS[j])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**	**Rozdiel[k] (95 % IS[l])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	294	180 (61.2) (55,4; 66.8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmicky transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmická stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave (< medián, ≥ medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	**Časový bod odberu vzorky[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Vek 12 až 17 rokov		**Vek 18 až 55 rokov**		**Vek 56 rokov a starší**	
		n[b]	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95 % IS[c])**
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569.6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer)[d]	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.
a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.

d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Prvá schválená očkovacia látka Comirnaty
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 ≥ 56 rokov. Z účasti na štúdii 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 prvej schválenej 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 štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdii sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placeba 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/m^2, 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 6.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní 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 (do 7 dní 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 do 7 dní 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.

Vykonali 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 7.

Tabuľka 7. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2* do 7 dní 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, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní 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. Zahrnuté 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 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, 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 8), 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 8. 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

	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 inspirovanému 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, pečeňová 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 dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania > 2 mesiace po druhej dávke) 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).

Vykonali sa aktualizované analýzy účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii na hodnotenie účinnosti.

V aktualizovanej analýze účinnosti štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 1 057 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, nevyskytol žiadny prípad a u 1 030 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 28 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 86,8; 100,0) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant alfa. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 30 prípadov u 1 109 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 87,5; 100,0).

V štúdii 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach
Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrickej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatočné popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])	**Placebo n^a = 663 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)**
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdii 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19			
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n^a = 264	**30 µg/dávka 16 až 25 rokov n^a = 253**	**5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov**	
	Časový bod[b]	**GMT^c (95 % IS^c)**	**GMT^c (95 % IS^c)**	**GMR^d (95 % IS^d)**	**Splnili cieľ *immunobridgingu*[e] (Á/N)**
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra[f] (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á

	Časový bod[b]	n[g] (%) (95 % IS[h])	n[g] (%) (95 % IS[h])	Rozdiel %[i] (95 % IS[j])	Splnili cieľ *immunobridgingu*[k] (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[f]	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
b. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR ≥ 0,8.
f. 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.
g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdii 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 11.

Tabuľka 11. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Časový bod odberu vzorky[a]		
Test	**1 mesiac po posilňovacej dávke (n^b = 67) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po 2. dávke (n^b = 96) GMT[c] (95 % IS[c])**	**1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke GMR[d] (95 % IS[d])**
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
c. 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.
d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Účinnosť a imunogenita 3-dávkového primárneho cyklu u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky
Analýza účinnosti štúdie 3 sa vykonala v celej kombinovanej populácii účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky na základe prípadov potvrdených u 873 účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 381 účastníkov v skupine s placebom (pomer randomizácie 2:1), ktorí dostali všetky 3 dávky skúmanej liečby počas zaslepeného obdobia sledovania, keď bol prevládajúcim variantom SARS-CoV-2 v populácii variant omikron (BA.2) (dátum ukončenia zberu údajov 17. júna 2022).

Výsledky účinnosti očkovacej látky po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 12.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky –prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke – zaslepené obdobie sledovania – účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 3. dávke – fáza 2/3 – vek 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (3 dávky)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	**mRNA očkovacia látka proti COVID-19 3 µg/dávka n^a = 873 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Placebo n^a = 381 Prípady n1[b] Čas sledovania[c] (n2[d])**	**Účinnosť očkovacej látky % (95% IS)[e]**
6 mesiacov až 4 roky[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 až 4 roky	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 mesiacov až 23 mesiacov	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skratky: NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, ÚOL = účinnosť očkovacej látky.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po 3. dávke) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 1 mesiac po 2. dávke (ak to bolo relevantné), 3. dávke (ak to bolo relevantné), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách v rámci štúdie pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke a negatívny výsledok NAAT [výter z nosa] pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 3. dávky), a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

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 3. dávky po koniec obdobia sledovania.
d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre ÚOL je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola podobná ako u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Kritériá pre závažný priebeh COVID-19 (ako sú opísané v protokole, na základe definície FDA a upravené pre deti) boli splnené v 12 prípadoch (8 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 4 pre placebo) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky. U účastníkov vo veku 6 mesiacov až 23 mesiacov boli kritériá pre závažný priebeh COVID-19 splnené v 3 prípadoch (2 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 1 pre placebo).

Analýzy immunogenity sa vykonali v podskupine *immunobridgingu* u 82 účastníkov štúdie 3 vo veku 6 až 23 mesiacov a u 143 účastníkov štúdie 3 vo veku 2 až 4 roky bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 3. dávke na základe dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022.

50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 (NT50) sa porovnávali medzi účastníkmi v podskupine imunogenity fázy 2/3 vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky v štúdii 3 1 mesiac po 3-dávkovom primárnom cykle a náhodne vybranou podskupinou účastníkov štúdie 2 fázy 2/3 vo veku 16 až 25 rokov 1 mesiac po 2-dávkovom primárnom cykle použitím mikroneutralizačného testu proti referenčnému kmeňu (USA_WA1/2020).

Primárne analýzy *immunobridgingu* porovnávali geometrické priemerné titre (pomocou pomeru geometrického priemeru [GMR]) a miery sérologickej odpovede (definovanej ako dosiahnutie aspoň 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti stavu pred 1. dávkou) v populácii účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 hodnotiteľnej z hľadiska imunogenity až do 1 mesiaca po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky a až do 1 mesiaca po 2. dávke u účastníkov vo veku 16 až 25 rokov. Predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* boli splnené pre GMR aj rozdiel v sérologickej odpovedi pre obe vekové skupiny (tabuľka 13).

Tabuľka 13. GMT pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – podskupina *immunobridgingu* – účastníci vo veku 6 mesiacov až 4 roky (štúdia 3) 1 mesiac po 3. dávke a účastníci vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) 1 mesiac po 2. dávke – bez dôkazu infekcie SARS-CoV-2 – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT pre SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer)[e]							
Vek	**n[a]**	**GMT[b] (95% IS[b]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**n[a]**	**GMT[b] (95% IS[b]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**GMR[c,d] (95% IS)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky/16 až 25 rokov	1,30 (1,13; 1,50)
6 až 23 mesiacov	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 mesiacov/ 16 až 25 rokov	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer)[e]							
Vek	**n[a]**	**n[f] (%) (95 % IS[g]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**n[a]**	**n[f] (%) (95 % IS[g]) (1 mesiac po 3. dávke)**	**Vek**	**Rozdiel v mierach sérologickej odpovede %[h] (95 % IS[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky /16 až 25 rokov	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 mesiacov	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 mesiacov /16 až 25 rokov	1,2 (3,4; 4,2)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru; GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz [(vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiaca po podaní 3. dávky (štúdia 3))] predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 [(t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 3. dávke (štúdia 3) a 1 mesiac po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke (štúdia 3) a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3) zo vzorky krvi)] a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test pri danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre hodnoty GMT a počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test vo východiskovom stave aj danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre miery sérologickej odpovede.
b. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmických hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmických hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

d. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe hodnoty GMR, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. 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.
f. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
g. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
h. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (mladšia veková skupina mínus vek 16 až 25 rokov).
i. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
j. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v podieloch vyšší ako -10,0 % za predpokladu, že boli splnené kritériá *immunobridgingu* na základe GMR.

Imunogenicita u imunokompromitovaných účastníkov (dospelí a deti)
Štúdia 10 je otvorená štúdia fázy 2b (n = 124), do ktorej boli zaradení imunokompromitovaní účastníci vo veku 2 až < 18 rokov, ktorí dostávajú imunomodulačnú liečbu alebo podstúpili transplantáciu solídneho orgánu (počas predchádzajúcich 3 mesiacov) a sú na imunosupresii alebo podstúpili transplantáciu kostnej drene alebo kmeňových buniek najmenej 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, a u imunokompromitovaných účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí sa liečia na nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) alebo chronickú lymfocytovú leukémiu (CLL), dostávajú hemodialýzu pre sekundárne alebo konečné štádium ochorenia obličiek alebo dostávajú imunomodulačnú liečbu pre autoimunitné zápalové ochorenie. Účastníci dostali 4 dávky lieku Comirnaty primerané veku (3 mcg, 10 mcg alebo 30 mcg). Prvé dve dávky boli podané s odstupom 21 dní, tretia dávka sa podala 28 dní po druhej dávke, po ktorej nasledovala štvrtá dávka 3 až 6 mesiacov po 3. dávke.

Analýza údajov o imunogenicite 1 mesiac po 3. dávke (26 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 56 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 11 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) a 1 mesiac po 4. dávke (16 účastníkov vo veku 2 až < 5 rokov, 31 účastníkov vo veku 5 až < 12 rokov, 6 účastníkov vo veku 12 až < 18 rokov a 4 účastníci vo veku ≥ 18 rokov) v hodnotiteľnej populácii imunogenicity bez dôkazu predchádzajúcej infekcie preukázala imunitnú odpoveď vyvolanú vakcínou. Titre GMT boli pozorované výrazne vyššie po 1 mesiaci po 3. dávke a ďalej sa zvyšovali po 1 mesiaci po 4. dávke a zostali vysoké 6 mesiacov po 4. dávke v porovnaní s hladinami pozorovanými pred očkovaním v rámci štúdie vo všetkých vekových skupinách a podskupinách ochorení.

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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu 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 mierny edém a erytém v mieste podania injekcie 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

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

Reprodukčná toxicita

Reprodukčná a vývinová toxicita sa skúmala na potkanoch v kombinovanej štúdii fertility a vývinovej 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 samíc 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 vývin alebo vývin 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
trometamol
trometamólium-chlorid
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

Neotvorené injekčné liekovky

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C.
Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo pri teplote 2 °C až 8 °C.

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

V rámci 18-mesačného času použiteľnosti sa môžu rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov.

Postup pri rozmrazovaní
Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, môžu sa balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky
10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa musí aktualizovaný dátum exspirácie napísať na vonkajšiu škatuľku a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu exspirácie. Pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.
- Ak sa očkovacia látka dodá pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum exspirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum exspirácie sa má preškrtnúť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch počas uchovávania v chladničke

- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách medzi 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevylučuje 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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,48 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a žltým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 3 dávky, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím

Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **žlté plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,1 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,1 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,3 ml dávok

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 1,58 ml, z ktorých je možné získať **3 dávky po 0,3 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,3 ml** očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.
  Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť **štandardné injekčné striekačky a/alebo 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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/1/20/1528/050

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://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

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva (biologických liečiv)

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Nemecko

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Írsko

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgicko

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

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).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 zmrazených injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov bretovameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky
10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.

www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/028

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/029

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (zmrazená injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek uchovávaných len v chladničke)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov bretovameranu.
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od 2 °C do 8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/043

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (injekčná liekovka uchovávaná len v chladničke)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (sklenená naplnená injekčná striekačka)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml. Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov bretovameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote 2 °C až -8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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/1/20/1528/030

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE (sklenená naplnená injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariedení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.
Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramov bretovameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím narieďte každú injekčnú liekovku s 1,3 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 (pri teplote od-90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po nariedení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/034

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 JN.1 10 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 10 µg po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramov bretovameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky
10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.

www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/032

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/033

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 JN.1 10 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok 10 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariedení obsahuje každá injekčná liekovka **10** dávok po **0,2 ml**.
Jedna dávka obsahuje 3 mikrogramy bretovameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím narieďte každú injekčnú liekovku s **2,2 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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po nariedení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/036

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 JN.1 3 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po **0,2 ml** po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariedení obsahuje každá injekčná liekovka **3** dávky po **0,3 ml**.
Jedna dávka obsahuje 3 mikrogramy bretovameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím narieďte každú injekčnú liekovku s **1,1 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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po nariedení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/035

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 JN.1 3 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 dávky po **0,3 ml** po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 zmrazených injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov cemivameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky
10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.

www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/037

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/038

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (zmrazená injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY KP.2 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek uchovávaných len v chladničke)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov cemivameranu.
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od 2 °C do 8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/044

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (injekčná liekovka uchovávaná len v chladničke)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY KP.2 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (sklenená naplnená injekčná striekačka)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml. Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov cemivameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote 2 °C až -8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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/1/20/1528/039

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE (sklenená naplnená injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY KP.2 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramov cemivameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky
10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/040

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/041

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 KP.2 10 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok 10 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariedení obsahuje každá injekčná liekovka **3** dávky po **0,3 ml**.
Jedna dávka obsahuje 3 mikrogramy cemivameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím narieďte každú injekčnú liekovku s **1,1 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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po nariedení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/042

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 KP.2 3 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 dávky **po 0,3 ml** po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 zmrazených injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov mRNA kódujúcej LP.8.1.

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/045

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (zmrazená injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek uchovávaných len v chladničke)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov mRNA kódujúcej LP.8.1.
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od 2 °C do 8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/046

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY (injekčná liekovka uchovávaná len v chladničke)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (sklenená naplnená injekčná striekačka)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml. Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov mRNA kódujúcej LP.8.1.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote 2 °C až -8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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/1/20/1528/051 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/20/1528/047 10 naplnených injekčných striekačiek

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE (sklenená naplnená injekčná liekovka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramov mRNA kódujúcej LP.8.1.

Jednodávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky
10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím nerieďte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním získate ďalšie informácie.

www.comirnatyglobal.com

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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky
Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/048

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/049

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 LP.8.1 10 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Nerieďte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok 10 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariedení obsahuje každá injekčná liekovka **3** dávky po **0,3 ml**.
Jedna dávka obsahuje 3 mikrogramy mRNA kódujúcej LP.8.1.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím narieďte každú injekčnú liekovku s **1,1 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 (pri teplote od -90 °C do -60 °C)
Dátum exspirácie pri teplote od 2 °C do 8 °C:……..
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po nariedení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

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/1/20/1528/050

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 IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – 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 LP.8.1 3 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 dávky **po 0,3 ml** po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia (zmrazené injekčné liekovky)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 tejto očkovacej látky,

- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty JN.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
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.

Comirnaty JN.1 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého

a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 JN.1 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran.
  - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami bretovameranu v každej dávke.
  - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre zmrazené injekčné liekovky
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok
- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.

- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  – Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  – Viacdávkové injekčné liekovky
    - Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
    - Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
    - Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty JN.1.
    - 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
    - Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia (injekčné liekovky uchovávané len v chladničke)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 tejto očkovacej látky,
- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty JN.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
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.

Comirnaty JN.1 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,

- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP.

Uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 JN.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran. Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej 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 sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre injekčné liekovky uchovávané len v chladničke

Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Neotvorené injekčné liekovky sa **uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty JN.1. 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke (sklo)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 tejto očkovacej látky,

- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty JN.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty JN.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
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.

Comirnaty JN.1 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty JN.1 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého

a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP.

Uchovávajte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIĆKE.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke). Pred použitím sa môžu naplnené injekčné striekačky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 JN.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran.
  - Každá naplená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a hrotovým (špicatým) uzáverom (syntetická brómbutylová guma) bez ihly.

Veľkosť balenia: 10 naplnených injekčných striekačiek

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

Pokyny týkajúce sa sklenených naplnených injekčných striekačiek

- Pred použitím sa môže sklenená naplnená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplote medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Pomaly odstráňte hrotový (špicatý) uzáver otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Nepretrepávajte. Pripevnite ihlu vhodnú pre intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
Deti od 5 do 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1
3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:
- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty JN.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak je vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikom predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa podáva po nariedení ako 0,2 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,

- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po nariedení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

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 JN.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 10 dávok po 0,2 ml s 10 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid,
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím oranžovým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 intramuskulárne po nariedení ako jednu 0,2 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **oranžové plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 4 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,2 ml dávok

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty JN.1 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.
- Na získanie 10 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
Deti od 5 do 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1
3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:
- malo niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť Comirnaty JN.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty JN.1 (10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty JN.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty JN.1 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,

- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácieе pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 JN.1
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran.
  - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 10 mikrogramami bretovameranu v každej dávke.
  - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 10 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:
- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením alebo
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty JN.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **modré plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  - Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  - Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty JN.1 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1
3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:
- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Očkovacia látka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty JN.1 s **gaštanovočervenýmviečkom** po nariedení ako **0,2 ml** injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty JN.1 s **gaštanovočervenýmviečkom** po nariedení ako **0,2 ml** injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Zameniteľnosť
Vaše dieťa môže dostať akúkoľvek predchádzajúcu alebo aktuálnu očkovaciu látku Comirnaty v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Vášmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto podania injekcie: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 roky a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,

- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po nariedení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

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 JN.1 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran. Injekčná liekovka s **gaštanovočerveným viečkom** obsahuje po nariedení **10 dávok po 0,2 ml** s 3 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid,
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s **10 dávkami** v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a **odklápacím gaštanovočerveným plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 s **gaštanovočervenýmviečkom** intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Druhá dávka sa podá 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podá tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 s **gaštanovočervenýmviečkom** intramuskulárne po nariedení ako jednu **0,2 ml** dávku. Ak bolo dieťa pretým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **gaštanovčervené plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie pre injekčnú liekovku s gaštanovočerveným viečkom

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,2 ml dávok s použitím injekčnej liekovky s gaštanovočerveným viečkom

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,6 ml, z ktorých je možné získať **10 dávok po 0,2 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,2 ml** očkovacej látky Comirnaty JN.1 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.
- Na získanie 10 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.
- Každá dávka musí obsahovať **0,2 ml** očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky **0,2 ml**, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
bretovameran

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1
3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty JN.1 a na čo sa používa

Comirnaty JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty JN.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:
- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty JN.1
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Očkovacia látka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty JN.1

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty JN.1 so **žltým viečkom** po nariedení ako **0,3 ml** injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty JN.1 so **žltým viečkom** po nariedení ako **0,3 ml** injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty JN.1.

Zameniteľnosť
Vaše dieťa môže dostať akúkoľvek predchádzajúcu alebo aktuálnu očkovaciu látku Comirnaty v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Vášmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty JN.1, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty JN.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto podania injekcie: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 roky a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,

- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty JN.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po nariedení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

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 JN.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva bretovameran. Injekčná liekovka so **žltým viečkom** obsahuje po nariedení **3 dávky po 0,3 ml** s 3 mikrogramami bretovameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid,
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty JN.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s **3 dávkami** v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a **odklápacím žltým plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 so **žltým viečkom** intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Druhá dávka sa podá 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podá tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty JN.1 so **žltým viečkom** intramuskulárne po nariedení ako jednu **0,3 ml** dávku. Ak bolo dieťa pretým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovacej látky Comirnaty JN.1 minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty JN.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **žlté plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie pre injekčnú liekovku so žltým viečkom

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,1 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,1 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,3 ml dávok s použitím injekčnej liekovky so žltým viečkom
- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 1,58 ml, z ktorých je možné získať **3 dávky po 0,3 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,3 ml** očkovacej látky Comirnaty JN.1 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť **štandardné injekčné striekačky a/alebo 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia (zmrazené injekčné liekovky)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

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

1. Čo je Comirnaty KP.2 a na čo sa používa

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

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty KP.2 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 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 tejto očkovacej látky,

- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 KP.2 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty KP.2 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty KP.2
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.

Comirnaty KP.2 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého

a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty KP.2 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty KP.2, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty KP.2 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 KP.2 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva cemivameran.
  - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami cemivameranu v každej dávke.
  - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami cemivameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty KP.2 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty KP.2 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre zmrazené injekčné liekovky
Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok
- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.

- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  – Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  – Viacdávkové injekčné liekovky
    - Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
    - Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
    - Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty KP.2.
    - 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
    - Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia (injekčné liekovky uchovávané len v chladničke)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

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

1. Čo je Comirnaty KP.2 a na čo sa používa

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

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty KP.2 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 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 tejto očkovacej látky,
- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 KP.2 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty KP.2 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty KP.2
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.

Comirnaty KP.2 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty KP.2 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty KP.2, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty KP.2 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,

- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP.

Uchovávajte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 KP.2 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva cemivameran. Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami cemivameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty KP.2 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej 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 sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty KP.2 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre injekčné liekovky uchovávané len v chladničke

Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Neotvorené injekčné liekovky sa **uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty KP.2. 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke (sklo)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

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

1. Čo je Comirnaty KP.2 a na čo sa používa

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

Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty KP.2 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 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 tejto očkovacej látky,

- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 KP.2 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty KP.2 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty KP.2 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty KP.2
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.

Comirnaty KP.2 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty KP.2 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého

a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty KP.2 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty KP.2, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty KP.2 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP.

Uchovávajte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke). Pred použitím sa môžu naplnené injekčné striekačky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 KP.2 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva cemivameran. Každá naplená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami cemivameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty KP.2 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a hrotovým (špicatým) uzáverom (syntetická brómbutylová guma) bez ihly.

Veľkosť balenia: 10 naplnených injekčných striekačiek

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty KP.2 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

Pokyny týkajúce sa sklenených naplnených injekčných striekačiek

- Pred použitím sa môže sklenená naplnená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplote medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Pomaly odstráňte hrotový (špicatý) uzáver otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Nepretrepávajte. Pripevnite ihlu vhodnú pre intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
Deti od 5 do 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 KP.2 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty KP.2
3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty KP.2 a na čo sa používa

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

Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty KP.2 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:
- malo niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 KP.2 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť Comirnaty KP.2 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty KP.2 (10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty KP.2
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty KP.2 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty KP.2 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty KP.2 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty KP.2, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty KP.2 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,

- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácieе pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 KP.2
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva cemivameran.
  - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 10 mikrogramami cemivameranu v každej dávke.
  - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 10 mikrogramami mR cemivameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty KP.2 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:
- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením alebo
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty KP.2 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty KP.2 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **modré plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty KP.2 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  - Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  - Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty KP.2 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
cemivameran

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 KP.2 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty KP.2
3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty KP.2 a na čo sa používa

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

Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty KP.2 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:
- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 KP.2 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty KP.2 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty KP.2
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Očkovacia látka Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty KP.2

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty KP.2 so **žltým viečkom** po nariedení ako **0,3 ml** injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty KP.2 so **žltým viečkom** po nariedení ako **0,3 ml** injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty KP.2 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty KP.2.

Zameniteľnosť
Vaše dieťa môže dostať akúkoľvek predchádzajúcu alebo aktuálnu očkovaciu látku Comirnaty v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Vášmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty KP.2, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty KP.2 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto podania injekcie: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 roky a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,

- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty KP.2

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po nariedení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

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 KP.2 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva cemivameran. Injekčná liekovka so **žltým viečkom** obsahuje po nariedení **3 dávky po 0,3 ml** s 3 mikrogramami cemivameranu 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid,
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty KP.2 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s **3 dávkami** v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a **odklápacím žltým plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty KP.2 intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Druhá dávka sa podá 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podá tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty KP.2 intramuskulárne po nariedení ako jednu **0,3 ml** dávku. Ak bolo dieťa pretým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovacej látky Comirnaty KP.2 minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty KP.2 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **žlté plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,1 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,1 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.

- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,3 ml dávok
- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 1,58 ml, z ktorých je možné získať **3 dávky po 0,3 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,3 ml** očkovacej látky Comirnaty KP.2 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť **štandardné injekčné striekačky a/alebo 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia (zmrazené injekčné liekovky)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
mRNA kódujúca LP.8.1

▼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 LP.8.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty LP.8.1
3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty LP.8.1 a na čo sa používa

Comirnaty LP.8.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 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 tejto očkovacej látky,

- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 LP.8.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty LP.8.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty LP.8.1
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.

Comirnaty LP.8.1 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého

a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty LP.8.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty LP.8.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 LP.8.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva mRNA kódujúca LP.8.1. Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami mRNA kódujúcej LP.8.1 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty LP.8.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej 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 sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre zmrazené injekčné liekovky
Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené. Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.
- 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.

- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia (injekčné liekovky uchovávané len v chladničke)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
mRNA kódujúca LP.8.1

▼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 LP.8.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty LP.8.1
3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty LP.8.1 a na čo sa používa

Comirnaty LP.8.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 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 tejto očkovacej látky,
- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 LP.8.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty LP.8.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty LP.8.1
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.

Comirnaty LP.8.1 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty LP.8.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty LP.8.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,

- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP.

Uchovávajte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 LP.8.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva mRNA kódujúca LP.8.1. Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami mRNA kódujúcej LP.8.1 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty LP.8.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej 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 sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím pre injekčné liekovky uchovávané len v chladničke

Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **sivé plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (12 rokov a starší).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Neotvorené injekčné liekovky sa **uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až takmer bielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke (sklo)
Dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
mRNA kódujúca LP.8.1

▼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 LP.8.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty LP.8.1
3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty LP.8.1 a na čo sa používa

Comirnaty LP.8.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia 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 ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 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 tejto očkovacej látky,

- 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 problémy s krvácaním, 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.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 LP.8.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty LP.8.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. 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 odporúčaniach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty LP.8.1
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.

Comirnaty LP.8.1 sa môže podať zároveň s očkovacou látkou proti chrípke.

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň s penumkokovou konjugovanou očkovacou látkou (PCV).

U dospelých vo veku 18 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň s očkovacou látkou proti respiračnému syncyciálnemu vírusu (RSV).

U starších dospelých vo veku 65 rokov a starších sa môže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 podávať zároveň a vysokodávkovou očkovacou látkou proti chrípke a očkovacou látkou RSV.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého

a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas dojčenia.

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.

3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty LP.8.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty LP.8.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

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 menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u imunokompromitovaných osôb vo veku 12 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP.

Uchovávajte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C. NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva a uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C (uchováva sa len v chladničke). Pred použitím sa môžu naplnené injekčné striekačky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s nimi manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 LP.8.1 obsahuje
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva mRNA kódujúca LP.8.1. Každá naplená injekčná striekačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami mRNA kódujúcej LP.8.1 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty LP.8.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme bielej až takmer bielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a hrotovým (špicatým) uzáverom (syntetická brómbutylová guma) bez ihly.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

Pokyny týkajúce sa sklenených naplnených injekčných striekačiek
- Pred použitím sa môže sklenená naplnená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplote medzi 8 °C a 30 °C a môže sa s ňou manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Pomaly odstráňte hrotový (špicatý) uzáver otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Nepretrepávajte. Pripevnite ihlu vhodnú pre intramuskulárnu injekciu a podajte celý objem.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
Deti od 5 do 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
mRNA kódujúca LP.8.1

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 LP.8.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty LP.8.1
3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty LP.8.1 a na čo sa používa

Comirnaty LP.8.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:
- malo niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 LP.8.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť Comirnaty LP.8.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty LP.8.1 (10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty LP.8.1
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty LP.8.1 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty LP.8.1, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty LP.8.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- miesto podania injekcie: bolesť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 5 rokov a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,

- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácieе pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice 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 LP.8.1
- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva mRNA kódujúca LP.8.1.
  - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 10 mikrogramami mRNA kódujúcej LP.8.1 v každej dávke.
  - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 10 mikrogramami mRNA kódujúcej LP.8.1 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty LP.8.1 a obsah balenia
Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:
- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením alebo
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Podávajte očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty LP.8.1 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **modré plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia** (deti vo veku 5 až 11 rokov).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak sa injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
  - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
  - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Jednotlivé zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Príprava 0,3 ml dávok
- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až takmer biele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie:
  - Jednodávkové injekčné liekovky
    - Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
    - Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
  - Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
mRNA kódujúca LP.8.1

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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 LP.8.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty LP.8.1
3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty LP.8.1 a na čo sa používa

Comirnaty LP.8.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

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

Keďže očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 sa nemá podávať
- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:
- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. 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 LP.8.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti
Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty LP.8.1
Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Očkovacia látka Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty LP.8.1

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 so **žltým viečkom** po nariedení ako **0,3 ml** injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 so **žltým viečkom** po nariedení ako **0,3 ml** injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty LP.8.1.

Zameniteľnosť
Vaše dieťa môže dostať akúkoľvek predchádzajúcu alebo aktuálnu očkovaciu látku Comirnaty v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Vášmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty LP.8.1, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty LP.8.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí
- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto podania injekcie: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava, bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov, bolesť kĺbov,
- triaška, horúčka,
- hnačka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť,
- vracanie („veľmi časté“ u tehotných žien vo veku 18 rokov a starších a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 až 18 rokov),
- začervenanie v mieste podania injekcie („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov a u imunokompromitovaných osôb vo veku 2 roky a starších),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí
- pocit nepohody, pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- bolesť ruky,

- nespavosť,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie, nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, 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. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty LP.8.1

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote -90 °C až -60 °C alebo 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazené (predtým zmrazené) injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom exspirácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi 8 °C a 30 °C.

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

Po nariedení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

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 LP.8.1 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 (s modifikovaným nukleozidom) sa nazýva mRNA kódujúca LP.8.1. Injekčná liekovka so **žltým viečkom** obsahuje po nariedení **3 dávky po 0,3 ml** s 3 mikrogramami mRNA kódujúcej LP.8.1 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,
  - trometamol,
  - trometamólium-chlorid,
  - sacharóza,
  - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty LP.8.1 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s **3 dávkami** v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a **odklápacím žltým plastovým viečkom** s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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 https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Druhá dávka sa podá 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podá tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajte očkovaciu látku Comirnaty LP.8.1 intramuskulárne po nariedení ako jednu **0,3 ml** dávku. Ak bolo dieťa pretým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred použitím
Comirnaty LP.8.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

- **Skontrolujte**, či má injekčná liekovka **žlté plastové viečko** a či je **názov** očkovacej látky **Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu** (dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky).
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky alebo inú farbu viečka, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
- Ak je injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum exspirácie na škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu **uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C**, pričom sa neprekročí vytlačený dátum exspirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé injekčné liekovky je možné alternatívne nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.

Riedenie

- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte zohriať na izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až takmer biele nepriehľadné amorfné častice.
- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s **1,1 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %)** pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.
- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,1 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.

- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.
- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným **dátumom a časom likvidácie**.
- **Po nariedení** uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do **12 hodín**.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu zohriať na izbovú teplotu.

Príprava 0,3 ml dávok
- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 1,58 ml, z ktorých je možné získať **3 dávky po 0,3 ml**.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku **0,3 ml** očkovacej látky Comirnaty LP.8.1 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Na získanie 3 dávok z jednej injekčnej liekovky sa môžu použiť **štandardné injekčné striekačky a/alebo 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebujete do 12 hodín po nariedení.

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