PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Před použitím neřeďte.

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení vakcíny Comirnaty JN.1

Forma přípravku	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Obsah v jedné dávce**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávková injekční lahvička (šedé víčko)	1 dávka 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).
	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (šedé víčko)	6 dávek po 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávková injekční lahvička (modré víčko)	1 dávka 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).
	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (modré víčko)	6 dávek po 0,3 ml	

Bretovameran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5′ konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných matricí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Omikron JN.1).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze je čirá až lehce opalizující disperze (pH: 6,9-7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty JN.1 injekční disperze je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 6 měsíců a starších.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku 12 let a starší
Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka 0,3 ml osobám ve věku 12 let a starším bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku)
Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka 0,3 ml dětem ve věku 5 až 11 let bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří nebyli očkováni proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako základní očkování 2 dávkami. Druhou dávku se doporučuje podat 8 týdnů po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Pokud dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má sérii tohoto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří mají v anamnéze základní očkování proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kterým byla podána 1 nebo 2 dávky základního očkovacího schématu 3 dávek 3 mikrogramů
Další dávky vakcíny Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku lze podat k dokončení základního očkovacího schématu tvořeného 3 dávkami. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce (viz body 4.8 a 5.1).

Těžce imunokompromitované osoby
Těžce imunokompromitovaným osobám lze v souladu s místními doporučeními podat další dávky (viz bod 4.4).

Zaměnitelnost
Základní očkování vakcínou Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku může tvořit kterákoli předchozí nebo stávající vakcína Comirnaty, nelze však překročit celkový počet dávek potřebný pro základní očkování. Základní očkování se má podat pouze jednou.

Nebylo stanoveno, zda lze zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných výrobců.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost vakcíny u kojenců ve věku do 6 měsíců nebyly dosud stanoveny.

Starší populace
U osob ve věku 65 let a starších není nutná žádná úprava dávky.

Způsob podání

Vakcína Comirnaty JN.1 injekční disperze se podává intramuskulárně (viz bod 6.6). Před použitím neřeďte.

Preferované místo je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jednodávkové injekční lahvičky vakcíny Comirnaty JN.1 obsahují 1 dávku vakcíny 0,3 ml.
- Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny Comirnaty JN.1.
- Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Vícedávkové injekční lahvičky
Vícedávkové injekční lahvičky vakcíny Comirnaty JN.1 obsahují 6 dávek po 0,3 ml vakcíny. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:
- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Předplněné injekční stříkačky

- Každá jednodávková předplněná injekční stříkačka Comirnaty JN.1 obsahuje 1 dávku 0,3 ml vakcíny.
- Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Hypersenzitivita a anafylaxe
Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Další dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi po předchozí dávce vakcíny Comirnaty.

Myokarditida a perikarditida
Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkovaní jedinci (včetně rodičů nebo pečovatelů) mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí
V souvislosti se samotným procesem očkování se mohou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem (např. závrať, palpitace, zvýšení srdeční frekvence, změny krevního tlaku, parestezie, hypestezie a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkujícího zdravotníka, který je vyhodnotí. Je důležité, aby byla zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

Současné onemocnění
U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace
Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Imunokompromitované osoby
Bezpečnost a imunogenita byly hodnoceny u omezeného počtu imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu (viz body 4.8 a 5.1). Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany
Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny
Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty JN.1 nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po absolvování očkování.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je možné podávat současně se sezónní vakcínou proti chřipce.

Osobám ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Osobám ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu respiračního syncytiálního viru (RSV).

Osobám ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV a vysokodávkovou vakcínou proti chřipce.

Různé vakcíny podávané injekčně mají být podávány do různých míst.

Současné podání vakcíny Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství nejsou k dispozici.

Nicméně jsou dostupné pouze omezené údaje z klinických studií (méně než 300 výsledků těhotenství) o použití vakcíny Comirnaty u těhotných účastnic. Velké množství observačních dat od těhotných žen očkovaných původně schválenou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Na základě dostupných údajů o jiných variantách vakcíny lze vakcínu Comirnaty JN.1 v těhotenství podávat.

Kojení

Údaje o použití vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení nejsou k dispozici.

Systémová expozice vakcíně je u kojící matky nicméně zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování původně schválenou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze v období kojení podávat.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Comirnaty JN.1 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty JN.1 se odvozuje od bezpečnostních údajů předchozí vakcíny Comirnaty.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 2 176 kojenců (1 458 kojenců, kterým byla podána původně registrovaná vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 718 kojenců, kterým bylo podáno placebo) ve věku 6 až 23 měsíců.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u kojenců ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 40 %), snížená chuť k jídlu (> 30 %), citlivost v místě injekce (> 20 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 3 541 dětí (2 368 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 1 173 dětí, kterým bylo podáno placebo) ve věku 2 až 4 roky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 2 až 4 roky, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly bolest v místě injekce a únava (> 40 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po 2 dávkách
Ve studii 3 byla alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů podána celkem 3 109 dětem ve věku 5 až 11 let a celkem 1 538 dětem ve věku 5 až 11 let bylo podáno placebo. V době analýzy studie 3 fáze 2/3 s údaji do data ukončení sběru dat 20. května 2022 bylo v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování sledováno 2 206 dětí (1 481 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 10 mikrogramů, a 725 dětí, kterým bylo podáno placebo) po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce. Hodnocení bezpečnosti ve studii 3 probíhá.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 5 až 11 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let, kterým byly podány 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 30 %), zarudnutí a otok v místě injekce (≥ 20 %), myalgie, zimnice a průjem (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po posilovací dávce
V podskupině účastníků studie 3 dostalo celkem 2 408 dětí ve věku 5 až 11 let posilovací dávku vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů za nejméně 5 měsíců (rozmezí 5,3 až 19,4 měsíců) po dokončení základního očkování. Analýza podskupiny ve studii 3 fáze 2/3 je založena na údajích s datem ukončení sběru dat do 28. února 2024 (medián doby sledování 6,4 měsíce).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po základním očkování. Nejčastějšími

nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let po posilovací dávce byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zarudnutí a otok v místě injekce (> 10 %).

Dospívající ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V analýze dlouhodobého následného sledování bezpečnosti ve studii 2 bylo 2 260 dospívajících (1 131 dostalo vakcínu Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) ve věku 12 až 15 let. Z toho 1 559 dospívajících (786 dostalo vakcínu Comirnaty a 773 dostalo placebo) bylo sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 90 %), únava a bolest hlavy (> 70 %), myalgie a zimnice (> 40 %), artralgie a pyrexie (> 20 %).

Účastníci ve věku 16 let a starší – po 2 dávkách
Ve studii 2 byla celkem 22 026 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty a celkem 22 021 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placeba, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

V době provedení analýzy studie 2 s datem ukončení sběru dat 13. března 2021 pro placebem kontrolované zaslepené období sledování až do dat odslepení účastníků bylo celkem 25 651 (58,2 %) účastníků (13 031 Comirnaty a 12 620 placebo) ve věku 16 let a starších sledováno po dobu ≥ 4 měsíce po podání druhé dávky. To zahrnovalo celkem 15 111 (7 704 Comirnaty a 7 407 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 10 540 (5 327 Comirnaty a 5 213 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších, kteří dostali 2 dávky, bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 50 %), myalgie (> 40 %), zimnice (> 30 %), artralgie (> 20 %), pyrexie a zduření v místě injekce (> 10 %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity souvisela s vyšším věkem.

Bezpečnostní profil u 545 účastníků ve věku 16 let a starších, kterým byla podána vakcína Comirnaty a kteří byli séropozitivní na virus SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce
Podskupina účastníků studie fáze 2/3, do které bylo zařazeno 306 dospělých ve věku 18 až 55 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil celkem 8,3 měsíce (rozmezí 1,1 až 8,5 měsíce) a 301 účastníků bylo sledováno po dobu ≥ 6 měsíců po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (22. listopadu 2021).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po 2 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 30 %), zimnice a artralgie (> 20 %).

Ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky, byla účastníkům ve věku 16 let a starším zařazeným ze studie 2 podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty (5 081 účastníků) nebo placebo (5 044 účastníků), a to nejméně 6 měsíců po druhé dávce vakcíny Comirnaty. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla posilovací dávka podána, činil v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (8. února 2022) celkem 2,8 měsíce (rozmezí 0,3 až 7,5 měsíce). Z uvedeného počtu bylo

1 281 účastníků (895 vakcína Comirnaty a 386 placebo) sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po podání posilovací dávky vakcíny Comirnaty. Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Podskupina účastníků studie 2 fáze 2/3, do které bylo zařazeno 825 dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 11,2 měsíce (rozmezí 6,3 až 20,1 měsíce) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil na základě údajů zjištěných do dne ukončení sběru dat (3. listopadu 2022) celkem 9,5 měsíce (rozmezí 1,5 až 10,7 měsíce). Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po následných posilovacích dávkách
Bezpečnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 12 let a starších je odvozena od údajů o bezpečnosti ze studií posilovací dávky vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 18 let a starších.

Podmnožina 325 dospělých ve věku 18 až ≤ 55 let, kteří dokončili očkování 3 dávkami vakcíny Comirnaty, obdržela posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty 90 až 180 dnů po podání 3. dávky. Účastníci, kteří obdrželi posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty, měli medián sledování do dne ukončení sběru dat 11. března 2022 nejméně 1,4 měsíce. Nejčastějšími nežádoucími účinky u těchto účastníků byly bolest v místě injekce (> 70 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie a zimnice (> 20 %) a artralgie (>10 %).

V podmnožině ze studie 4 (3. fáze) obdrželo 305 dospělých ve věku > 55 let, kteří dokončili očkování 3 dávkami vakcíny Comirnaty, posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty 5 až 12 měsíců po podání 3. dávky. Účastníci, kteří obdrželi posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty, měli medián sledování do dne ukončení sběru dat 16. května 2022 nejméně 1,7 měsíce. Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty byl podobný profilu zjištěnému po posilovací dávce (třetí dávce) vakcíny Comirnaty. U účastníků ve věku vyšším než 55 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie a zimnice (> 10 %).

Posilovací dávka po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
V 5 nezávislých studiích o použití posilovací dávky vakcíny Comirnaty u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní problémy.

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 1 a 2) byly 604 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 8,5 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 až méně než 23 měsíců byly snížená chuť k jídlu, ospalost a podrážděnost (> 20 %) a citlivost v místě injekce (> 10 %).

Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po alespoň 3 dávkách
Ve 3 skupinách ve studii 6 (fáze 1) byla 95 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců podána v 0., 3. a 11. týdnu alespoň 1 dávka 3 mikrogramů (n = 33), 6 mikrogramů (n = 29) nebo 10 mikrogramů (n =33) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 13 měsíců po třetí dávce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků, jimž byla podána 3dávková série 10 mikrogramů, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 50 %), citlivost v místě injekce a snížená chuť k jídlu (> 30 %), zarudnutí (> 20 %) a zduření (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 4 a 5) byla 688 účastníkům ve věku 2 až 4 roky, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,3 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 2 až 4 roky byly bolest v místě injekce a únava (> 20 %) a bolest hlavy (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce
V podskupině ve studii 6 (dílčí studie E, fáze 2/3) byla 310 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 40 %), únava, bolest hlavy a myalgie (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 6 (fáze 3) byla 113 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramů), a to 2,6 až 8,5 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil 6,3 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 5 až 11 let byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %) a myalgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 5 (fáze 2/3) byla 107 účastníkům ve věku 12 až 17 let, 313 účastníkům ve věku 18 až 55 let a 306 účastníkům ve věku 56 let a starším, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramů), a to 5,4 až 16,9 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil nejméně 1,5 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 12 let a starších byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 20 %), zimnice (> 10 %) a artralgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 412 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří dostali alespoň 3 dávky schválené mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19, podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, a to 2,0 až 24,1 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty XBB.1.5, činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 311 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a za dosud neočkované vakcínou

proti onemocnění covid-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 50 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, průjem, artralgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 216 účastníkům ve věku 12 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron JN.1 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 18 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 102 účastníkům ve věku 18 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron KP.2 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 50 %), únava (> 40 %), bolest hlavy a myalgie (> 20 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií vakcíny Comirnaty a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií a ze zkušeností po uvedení na trh jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2. Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Třída orgánového systému	**Četnost**	**Nežádoucí reakce**
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Lymfadenopatie[a]
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka[b], pruritus, urtikarie[c], angioedém[c])
	Není známo	Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Snížená chuť k jídlu[d]
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost[e]
	Méně časté	Insomnie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy; ospalost[e]
	Méně časté	Závrať[g]; letargie
	Vzácné	Akutní periferní paralýza *n. facialis*[f]
	Není známo	Parestezie[g]; hypestezie[g]
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida[g]; perikarditida[g]
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem[g]
	Časté	Nauzea; zvracení[g,m]
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Hyperhidróza; noční pocení
	Není známo	Erythema multiforme[g]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Artralgie; myalgie
	Méně časté	Bolest v končetině[h]
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení[l]

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce[h]; citlivost v místě injekce[e]; únava; zimnice; pyrexie[i]; zduření v místě injekce
	Časté	Zarudnutí v místě injekce[k]
	Méně časté	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce
	Není známo	Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána[g]; otok obličeje[j]

a. U účastníků ve věku 5 let a starších byla po podání posilovací dávky hlášena vyšší frekvence lymfadenopatie (< 2,8 %) než po podání primárních dávek (≤ 0,9 %) vakcíny.
b. Kategorie frekvence pro vyrážku byla častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
c. Kategorie frekvence pro urtikarii a angioedém byla vzácná.
d. Kategorie frekvence pro sníženou chuť k jídlu byla velmi častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
e. Podrážděnost, citlivost v místě injekce a ospalost se vztahují k účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců.
f. Během období sledování bezpečnosti v klinické studii do 14. listopadu 2020 byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.
g. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
h. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
i. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
j. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.
k. Zarudnutí v místě injekce se vyskytovalo s vyšší frekvencí (velmi častou) u účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších.
l. Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy.
m. U těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky až 18 let byla kategorie frekvence u zvracení „velmi časté“.

Zvláštní populace

Kojenci narození těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Ve studii C4591015 (studie 9, placebem kontrolovaná studie fáze 2/3) bylo hodnoceno celkem 346 těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Kojenci (Comirnaty n = 167 nebo placebo n = 168) byli hodnoceni do 6 měsíců. Nebyly zjištěny žádné bezpečnostní problémy, které by se daly přičíst očkování matek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospělí a děti)
Ve studii C4591024 (studie 10) dostalo vakcínu Comirnaty celkem 124 imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 let a starších (viz bod 5.1).

Bezpečnost při současném podání s dalšími vakcínami

Současné podávání se sezónní vakcínou proti chřipce
Ve studii 8 (studie fáze 3) byli porovnáváni účastníci ve věku 18 až 64 let, kteří dostali vakcínu Comirnaty současně s kvadrivalentní inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce (SIIV), po nichž následovalo o 1 měsíc později placebo, s účastníky, kteří dostali inaktivovanou vakcínu proti chřipce a placebo a poté za 1 měsíc vakcínu Comirnaty samotnou (n = 553 až 564 účastníků v každé skupině).

Současné podávání s konjugovanou pneumokokovou vakcínou
Ve studii 11 (B7471026), studii fáze 3, byli účastníci ve věku 65 let a starší, jimž byla podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty současně s 20valentní konjugovanou pneumokokovou vakcínou (20vPNC) (n = 187), porovnáváni s účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty samotnou (n = 185).

Současné podávání s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV nebo s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV a vysokodávkovou vakcínou proti chřipce
Ve studii 12 (C5481001), studii fáze 1/2 study, byli účastníci ve věku 65 let a starší, jimž byla v jednom rameni současně podána vakcína Original/Omicron BA.4-5 a vakcína proti RSV a v opačném rameni navíc vysokodávková kvadrivalentní vakcína proti chřipce (QIV) (n = 158) nebo placebo (n = 157), porovnáváni s účastníky, kteří dostali jednotlivé vakcíny s placebem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida a perikarditida
Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Comirnaty je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Comirnaty bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 0,265 (95% CI: 0,255-0,275) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 0,56 (95% CI: 0,37-0,74) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Omezené údaje ukazují, že riziko myokarditidy a perikarditidy je po očkování vakcínou Comirnaty u dětí ve věku od 5 do 11 let pravděpodobně nižší než u dospívajících ve věku od 12 do 17 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Hlášení o podání vyšších než doporučených dávek vakcíny Comirnaty byla zaznamenána v klinických hodnoceních i po uvedení přípravku na trh. Obecně byly nežádoucí účinky hlášené při předávkování podobné známému profilu nežádoucích účinků vakcíny Comirnaty.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virové vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

Účinnost

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron

Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 367 účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 64,6 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byly podány 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků, jimž byly podány dvě dávky 10 mikrogramů, s účastníky, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 3).

Tabulka 3. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 1 (1 měsíc po 2. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 1 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	367	8 831,8 (7 785,3; 10 018,9)	234	6 026,8 (5 192,4; 6 995,2)	1,51 (1,25; 1,82)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	352	335 (95,2) (92,4; 97,2)	224	211 (94,2) (90,3; 96,9)	1,28	(-2,69; 5,26)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (skupina 1 – skupina 3) a příslušných CI na základě modelu lineární regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.

g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (skupina 1 – skupina 3). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin zahrnujících všechny účastníky.
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.
k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u dosud neočkovaných osob
V analýze ve studii 6 (fáze 1) byla 57 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou v 0., 3. a 11. týdnu podána 3dávková série vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5 s dávkami 3 mikrogramy (n = 20), 6 mikrogramů (n = 19) nebo 10 mikrogramů (n = 18). Údaje o imunogenitě po úvodní 3dávkové sérii byly u těchto skupin deskriptivně srovnány z hlediska referenčních kmenů a varianty Omikron BA.4/BA.5 s historickou srovnávací skupinou, v níž byly účastníkům ve věku 6 měsíců až 4 roky podány v podobném schématu 3 dávky 3 mikrogramů monovalentní vakcíny Comirnaty Original.

U účastníků z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou byly 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po 3. dávce pozorované hodnoty GMT proti variantě Omikron BA.4/BA.5 a referenčním kmenům napříč skupinami se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy a 10 mikrogramy obecně podobné. Účastníci ve skupinách se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy i 10 mikrogramy vykazovali vysokou míru sérologické odpovědi (≥ 92,9 % na Omikron BA.4/BA.5 a referenční kmeny, v uvedeném pořadí). Míra sérologické odpovědi rostla s úrovní dávky; nejvyšší hodnoty byly pozorovány ve skupinách se 6 mikrogramy a 10 mikrogramy.

Imunogenita u účastníků ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob
V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 470 účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 93,4 % účastníků ve věku 2 až 4 roky, kteří dostali jednu dávku 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů, s účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna u GMR, statistické kritérium u míry sérologické odpovědi (SRR) však těsně splněno nebylo. Dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí je < -10 % (-11,92) (tabulka 4).

Tabulka 4. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 4 (1 měsíc po 1. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 4 Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Věk 6 měsíců až 2 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	470	6 620,0 (5 802,8; 7 552,3)	53	5 895,4 (4 671,2; 7 440,5)	1,12 (0,86; 1,47)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	458	417 (91,0) (88,1; 93,5)	53	53 (100,0) (93,3; 100,0)	-8,95	(-11,92; -2,12)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Žádný průkaz infekce virem SARS-CoV-2 v období až 1 měsíc po 3. dávce v účastnické skupině 3 byl definován jako negativní výsledek testu na N-vazebné protilátky (sérum) při návštěvě k podání 1. dávky a 1 měsíc po návštěvě k podání 3. dávky, negativní výsledek amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT, výtěr nosu) při návštěvě k podání 1., 2. a 3. dávky a jakékoli neplánované návštěvě k odběru vzorku krve v období až 1 měsíc po 3. dávce a absence onemocnění COVID-19 ve zdravotní anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrného logaritmu titrů (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců) a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců).
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 302 účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny

Comirnaty XBB.1.5, srovnáno s účastníky ve věku 12 až 82 let, kteří již vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni byli a jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5 v podskupině studie 13, dílčí studii A. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 98,9 % účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 99,3 % účastníků ve věku 12 až 82 let již očkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi (definovanou jako dosažení alespoň 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě) u dosud neočkovaných účastníků ve věku 5 až 11 let s účastníky ve věku 12 let a staršími, kteří již byli vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 5).

Tabulka 5. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie E ve srovnání s účastníky studie 13, dílčí studie A 1 měsíc po očkování – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**		**Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	285	5 930,5 (5 283,8; 6 656,4)	302	4 006,4 (3 438,3; 4 668,4)	1,81 (1,51; 2,16)[e]	
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	285	253 (88,8) (84,5; 92,2)	300	231 (77,0) (71,8; 81,6)	8,97	(3,91; 14,02)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší) a příslušných CI na základě modelu lineární

regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.

e. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin.
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro upravený rozdíl procentuálního podílu účastníků se sérologickou odpovědí větší než -10,0 %.

Imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Z analýzy podskupiny ve studii 6 vyplývá, že 103 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří již dříve absolvovali očkování v rámci 2dávkové primární série a dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, byla podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahrnují údaje o imunogenitě ze srovnávací podskupiny účastníků ve věku 5 až 11 let ve studii 3, kterým byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 57,3 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kteří dostali čtvrtou dávku vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, a 58,4 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kterým byla podána třetí dávka vakcíny Comirnaty.

Imunitní odpověď 1 měsíc po posilovací dávce (čtvrté dávce) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 zpravidla vyvolala podobné neutralizační titry specifické pro variantu Omikron BA.4/BA.5, jako tomu bylo ve srovnávací skupině, jíž byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Vakcína Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 rovněž vyvolala podobné titry specifické pro referenční kmeny, jako tomu bylo u titrů ve srovnávací skupině.

Výsledky imunogenity vakcíny po posilovací dávce u účastníků ve věku 5 až 11 let jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Studie 6 – poměr geometrických průměrů a geometrický průměrný titr – účastníci s důkazem infekce nebo bez něj – 5 až 11 let věku – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2	Časový bod odběru vzorku[a]	Skupiny podle vakcíny (dle přiřazení/randomizace)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogramů 4. dávka a 1 měsíc po 4. dávce		Studie 3 Comirnaty 10 mikrogramů 3. dávka a 1 měsíc po 3. dávce		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogramů
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omikron BA.4-5 – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 měsíc	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)
Referenční kmen – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 měsíc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; LS = metoda nejmenších čtverců; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová

vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS pro daný test a příslušných CI na základě analýzy logaritmicky transformovaných výsledků testu pomocí lineárního regresního modelu s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačního titru ve výchozím stavu, stavem infekce po uplynutí výchozího stavu a skupinami podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (původní kmen [USA-WA1/2020, izolovaný v lednu 2020] a varianta Omikron B.1.1.529, subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenita u dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 302 dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a kterým byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s účastníky, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po nejméně 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jež dosud nebyla očkována, činil 36,0 roku; populaci tvořilo 62,6 % bělošských a 50,7 % hispánských/latinskoamerických účastníků. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a která byla očkována (n = 296), činil 55 let; populaci tvořilo 79,4 % bělošských a 18,6 % hispánských/latinskoamerických účastníků.

Neutralizační titry proti variantě Omikron XBB.1.5 se v období od výchozího stavu do 1 měsíce po vakcinaci ve studii zvýšily a měly vyšší hodnotu u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 jako jedna dávka, než u účastníků, kterým byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Kritéria non-inferiority byla ve vztahu k poměru geometrických průměrů (GMR) neutralizačních titrů proti variantě Omikron XBB.1.5 splněna a rozdíl v sérologické odpovědi na kmen XBB.1.5 u účastníků, kteří dosud nebyli očkováni, byl podobný jako u účastníků, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (tabulka 7).

Tabulka 7. Poměr geometrických průměrů a rozdíl v procentuálním podílu účastníků se sérologickou odpovědí – populace dosud neočkovaná a podskupina očkovaných ve studii 13 – populace s vyhodnotitelnou imunitou

		Skupina podle vakcíny (dle přiřazení)				Srovnání skupin	
		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg / očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	1 měsíc	299	4 373,4 (3 757,1; 5 090,9)	296	2 915,7 (2 462,4; 3 452,5)	1,93 (1,52; 2,44)[f]	
	Časový bod odběru vzorku[a]	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**Rozdíl %[j]**	**(95% CI[k])**
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	1 měsíc	298	253 (84,9) (80,3; 88,8)	295	218 (73,9) (68,5; 78,8)	7,31	(1,34; 13,28)[l]

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a příslušné 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS a příslušných CI na základě lineárního regresního modelu s výsledky testů ve výchozím stavu (logaritmická stupnice), věkem a skupinou podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR vyšší než 0,67.
g. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
h. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
i. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
j. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech.
k. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián) a věkové skupiny (< medián, ≥ medián). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu a medián věku byly vypočteny na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávacích skupin.
l. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 212 účastníků ve věku 12 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1, srovnáno s 200 účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty Omicron XBB.1.5 po podání alespoň 3 dávek jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1, činil 54,5 roku; populaci tvořilo 69,3 % bělošských a 23,1 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 87,3 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 89,2 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron JN.1 nebo Omikron XBB.1.5 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1 nebo Comirnaty Omicron XBB.1.5, uvádí tabulka 8.

Tabulka 8. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty JN.1 nebo Comirnaty XBB.1.5 – účastníci ve věku 12 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg		Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	211	190,4 (153,6; 235,9)	198	155,5 (126,6; 190,8)
	1 měsíc	212	2 203,3 (1 855,7; 2 616,0)	199	1 133,8 (950,7; 1 352,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	212	290,3 (233,0; 361,6)	200	219,2 (177,5; 270,7)
	1 měsíc	212	2 364,4 (1 917,4; 2 915,6)	200	2 848,1 (2 341,9; 3 463,8)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	211	149 (70,6) (64,0; 76,7)	197	129 (65,5) (58,4; 72,1)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	212	128 (60,4) (53,5; 67,0)	200	164 (82,0) (76,0; 87,1)

Zkratky: GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 100 účastníků ve věku 18 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2, srovnáno se 194 účastníky, kteří dostali 1 dávku vakcíny Comirnaty Omicron JN.1. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2, činil 55,0 roku; populaci tvořilo 75,0 % bělošských a 15,0 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 91,0 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 90,0 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron KP.2 a Omikron JN.1 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2 nebo Comirnaty Omicron JN.1, uvádí tabulka 9.

Tabulka 9. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty KP.2 nebo Comirnaty JN.1 – účastníci ve věku 18 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron KP.2 30 µg	Comirnaty Omicron JN.1 30 µg

Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	99	207,6 (150,0; 287,4)	194	78,3 (64,2; 95,6)
	1 měsíc	100	2 256,5 (1 660,2; 3 067,0)	194	873,3 (706,1; 1 080,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	100	492,5 (359,8; 674,0)	194	185,1 (148,1; 231,4)
	1 měsíc	100	4 319,5 (3 280,7; 5 687,2)	194	2 088,6 (1 743,9; 2 501,5)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	99	76 (76,8) (67,2; 84,7)	194	130 (67,0) (59,9; 73,6)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	100	64 (64,0) (53,8; 73,4)	194	137 (70,6) (63,7; 76,9)

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron KP.2).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny ≥ 56 let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficience (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV).

Účinnost u osob ve věku 16 let a starších – po 2 dávkách
Během fáze 2/3 Studie 2 bylo na základě dat získaných do 14. listopadu 2020 ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků a byly jim podány 2 dávky původně registrované mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placeba. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny v rozmezí 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Většina (93,1 %) příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dnů až 23 dnů po první dávce. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoborok, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoborok.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m^2, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 10.

Tabulka 10. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)

První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 *			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n[a] = 18 198 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo n[a] = 18 325 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)[e]**
Všichni účastníci	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti

nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]
* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. n = Počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech po 2. dávce ve srovnání s placebem 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,6 % až 97,6 %) u účastníků ve věku 16 let a starších s nebo bez důkazů o předchozí infekci virem SARS-CoV-2.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného placebem kontrolovaného sledování, což v populaci s účinností představuje až 6 měsíců po podání 2. dávky.

Aktualizované informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 11.

Tabulka 11. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce předchozí infekce virem SARS-CoV-2* před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů) během placebem kontrolovaného období sledování

Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 N[a] = 20 998 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Účinnost vakcíny % (95% CI[e])
Všichni účastníci[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 až 64 let	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 let a starší	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 až 74 let	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 let a starší	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).
* Účastníci, kteří neměli žádné důkazy předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí NAAT [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. N = Počet účastníků ve specifikované skupině.

b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
f. Zahrnuté potvrzené případy u účastníků ve věku 12 až 15 let: 0 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19; 16 ve skupině s placebem.

V aktualizované analýze účinnosti byla v období, kdy byly převládajícími kmeny v populaci wuchanská varianta/divoký typ a varianta alfa, účinnost mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 od 7 dnů po podání 2. dávky ve srovnání s placebem 91,1 % (95% CI 88,8 % až 93,0 %) u účastníků v hodnotitelné populaci účinnosti s průkazem nebo bez průkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2.

Aktualizované analýzy účinnosti podle podskupin navíc ukázaly podobné bodové odhady účinnosti u všech pohlaví, etnických skupin, zeměpisných oblastí a účastníků se zdravotními komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Účinnost proti závažnému onemocnění COVID-19
Aktualizované analýzy účinnosti sekundárních cílových parametrů účinnosti podpořily přínos mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci závažného onemocnění COVID-19.

Od 13. března 2021 je účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 prezentována pouze pro účastníky s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 12), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19, tak ve skupině s placebem.

Tabulka 12. Účinnost vakcíny – první závažný výskyt onemocnění COVID-19 u účastníků s nebo bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 na základě údajů Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA)* po podání 1. dávky nebo od 7 dnů po podání 2. dávky v placebem kontrolovaném období sledování

	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])	**Placebo Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[c])**
Po 1. dávce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dnů po 2. dávce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.)
* Závažné onemocnění COVID-19 podle definice FDA je potvrzené onemocnění COVID-19 a přítomnost alespoň 1 z následujících příznaků:

- Klinické příznaky v klidu svědčící pro závažné systémové onemocnění (dechová frekvence ≥ 30 dechů za minutu, srdeční frekvence ≥ 125 tepů za minutu, saturace kyslíkem ≤ 93 % na pokojovém vzduchu při hladině moře nebo poměr arteriálního parciálního tlaku kyslíku k frakčnímu inspirovanému kyslíku < 300 mmHg).
- Respirační selhání [definované jako potřeba vysokého průtoku kyslíku, neinvazivní ventilace, mechanické ventilace nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO)].
- Průkaz šoku (systolický krevní tlak < 90 mmHg, diastolický krevní tlak < 60 mmHg nebo potřeba podání vazopresorických látek).
- Významná akutní renální, jaterní nebo neurologická dysfunkce.
- Přijetí na jednotku intenzivní péče.

- Smrt.

a. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
b. n2 = počet účastníků ohrožených daným cílovým parametrem.
c. Dvoustranný interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.
d. Účinnost hodnocená na základě veškeré populace pro hodnocení účinnosti s 1. dávkou (modifikovaná se záměrem léčit), která zahrnovala všechny randomizované účastníky, kteří dostali alespoň 1 dávku hodnocené léčby.
e. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od po 1. dávce do konce období sledování.
f. Účinnost hodnocená na základě populace hodnotitelné pro účinnost (7 dní), která zahrnovala všechny způsobilé randomizované účastníky, kteří dostali všechny dávky hodnocené léčby podle randomizace v rámci předem stanoveného časového období a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
g. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro daný cílový parametr. Časové období pro získání případu onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.

Účinnost a imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V úvodní analýze Studie 2 u dospívajících ve věku 12 až 15 let (jež reprezentovala medián doby následného sledování v délce > 2 měsíce po 2. dávce) bez průkazu prodělané infekce nebyly žádné případy u 1 005 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 16 případů z 978 účastníků, kteří dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 75,3; 100,0). U účastníků s nebo bez průkazu prodělané infekce bylo 0 případů z 1 119 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 18 případů z 1 110 účastníků, kteří dostali placebo. To také naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 78,1; 100,0).

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V aktualizované analýze účinnosti ve studii 2, provedené u dospívajících ve věku 12 až 15 let bez průkazu prodělané infekce, se u 1 057 účastníků, kterým byla podána vakcína, nevyskytl žádný případ a u 1 030 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 28 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta alfa, je 100 % (95% interval spolehlivosti 86,8; 100,0). U účastníků s průkazem prodělané infekce nebo bez tohoto průkazu nedošlo u 1 119 těch, kterým byla podána vakcína, k žádnému případu a u 1 109 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 30 případům. To rovněž naznačuje, že odhad bodu účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 87,5; 100,0).

Ve Studii 2 byla provedena analýza neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 jeden měsíc po druhé dávce u náhodně vybrané podskupiny účastníků, kteří do 1 měsíce po dávce 2 neměli sérologické nebo virologické průkazy prodělané infekce virem SARS-CoV-2, která porovnávala odpověď u dospívajících ve věku 12 až 15 let (n = 190) s účastníky ve věku 16 až 25 let (n = 170).

Poměr geometrických průměrných titrů (GMT) ve skupině ve věku 12 až 15 let ke skupině ve věku 16 až 25 let byl 1,76; s oboustranným 95% CI 1,47 až 2,10. Proto bylo splněno 1,5násobné kritérium noninferiority, protože dolní mez 2stranného 95% CI pro poměr geometrického průměru [GMR] byla > 0,67.

Účinnost a imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po 2 dávkách
Studie 3 je studie fáze 1/2/3, která se skládá z otevřené části zaměřené na zjištění dávky vakcíny (fáze 1) a multicentrické, mezinárodní, randomizované, fyziologickým roztokem jako placebem kontrolované části zaslepené pro pozorovatele hodnotící účinnost (fáze 2/3), do které byli zařazeni účastníci ve věku 5 až 11 let. Většina (94,4 %) randomizovaných příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dní až 23 dní po první dávce.

Úvodní deskriptivní výsledky účinnosti vakcíny u dětí ve věku 5 až 11 let bez známek předchozí

infekce virem SARS-CoV-2 jsou uvedeny v tabulce 13. U účastníků s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebyly pozorovány žádné případy onemocnění COVID-19 ani ve skupině s vakcínou, ani ve skupině s placebem.

Tabulka 13. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce: bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – fáze 2/3 – děti ve věku 5 až 11 let hodnotitelná populace pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Dávka 10 mikrogramů/dávku N[a] = 1 305 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 663 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)**
Děti ve věku 5 až 11 let	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly určeny na základě reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) a alespoň 1 příznaku odpovídajícího onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku; nový nebo zesílený kašel; novou nebo zesílenou dušnost; zimnici; novou nebo zesílenou bolest svalů; novou ztrátu chuti nebo čichu; bolest v krku; průjem; zvracení).

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný důkaz o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. negativní N-vázané protilátky [sérum] při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nezjištěný pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě 1 a 2) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce

a. N = počet účastníků v dané skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového ukazatele.
c. Celková doba sledování v 1 000 osoborocích pro daný cílový ukazatel u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový ukazatel. Časové období pro nárůst případů onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po podání 2. dávky do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro daný cílový ukazatel.

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny předem specifikované analýzy účinnosti řízené hypotézou, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V analýze účinnosti ve studii 3, provedené u dětí ve věku 5 až 11 let bez důkazu prodělané infekce, se u 2 703 účastníků, kterým byla podána vakcína, vyskytlo 10 případů a u 1 348 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta delta, je 88,2 % (95% interval spolehlivosti 76,2; 94,7). U účastníků s důkazem prodělané infekce nebo bez tohoto důkazu došlo u 3 018 těch, kterým byla podána vakcína, k 12 případům a u 1 511 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti je 85,7 % (95% interval spolehlivosti 72,4; 93,2).

Ve studii 3 prokázala analýza 50% neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 (NT50) 1 měsíc po podání 2. dávky u náhodně vybrané podskupiny účastníků účinnost imunologickým přemostěním imunitních odpovědí při srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) v části studie 3 fáze 2/3 s účastníky ve věku 16 až 25 let v části studie 2 fáze 2/3, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky, což splňuje předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro poměr geometrických průměrů (GMR), tak pro rozdíl sérologických odpovědí, přičemž sérologická odpověď byla definována jako dosažení alespoň čtyřnásobného zvýšení NT50 viru SARS-CoV-2 oproti výchozí hodnotě (před podáním 1. dávky).

GMR NT50 viru SARS-CoV-2 1 měsíc po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně

než 12 let) proti mladým dospělým ve věku 16 až 25 let byl 1,04 (2stranný 95% CI: 0,93; 1,18). Mezi účastníky bez předchozích známek infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky mělo 99,2 % dětí ve věku 5 až 11 let a 99,2 % účastníků ve věku 16 až 25 let sérologickou odpověď 1 měsíc po podání 2. dávky. V případě dětí ve věku 5 až 11 let a mladých lidí ve věku 16 až 25 let byla sérologická odpověď prokázána až po 1 měsíci po podání 2. dávky. Rozdíl v podílech účastníků, kteří měli sérologickou odpověď mezi dvěma věkovými skupinami (děti – mladí dospělí), byl 0,0 % (2stranný 95% CI: -2,0 %; 2,2 %). Tyto informace jsou uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14. Souhrn geometrického průměrného poměru pro 50% neutralizační titr a rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí – srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (studie 3) s účastníky ve věku 16 až 25 let (studie 2) – účastníci bez známek infekce do 1 měsíce po podání 2. dávky – podskupina imunologického přemostění – fáze 2/3 – populace hodnotitelná na imunogenitu

		Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19		
		Dávka 10 mikrogramů/dávku 5 až 11 let N[a] = 264	**Dávka 30 mikrogramů/dávku 16 až 25 let N[a] = 253**	**5 až 11 let / 16 až 25 let**
	Časový bod[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Splnila cíl imunologického přemostění[e] (A/N)**
Geometrický průměrný 50% neutralizační titr[f] (GMT[c])	1 měsíc po 2. dávce	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	A
	Časový bod[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i] (95% CI[j])**	**Splnila cíl imunologického přemostění[k] (A/N)**
Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr[f]	1 měsíc po 2. dávce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	A

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleových kyselin; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (do 1 měsíce po odběru vzorku krve po 2. dávce) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj, N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvě s podáním 1. dávky a 1 měsíc po 2. dávce, virus SARS-CoV-2 nezjištěn pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě s podáním 1. dávky a 2. dávky a negativní NAAT (nosní výtěr) při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19, byli zahrnuti do analýzy.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu před očkováním a 1 měsíc po podání 2. dávky. Tyto hodnoty jsou také jmenovateli použitými při výpočtech procentuální četnosti sérologické odpovědi.
b. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na

0,5 × LLOQ.

d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Imunologické přemostění podle GMT je deklarováno, pokud je dolní hranice dvoustranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí na základě NT50 1 měsíc po podání 2. dávky.
h. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let).
j. Přesný 2stranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění založené na četnosti sérologické odpovědi je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl sérologické odpovědi větší než 10,0 %.

Relativní účinnost vakcíny u účastníků ve věku 16 let a starších – po posilovací dávce
Průběžná analýza účinnosti ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky provedené u přibližně 10 000 účastníků ve věku 16 let a starších, kteří byli zařazeni ze studie 2, hodnotila potvrzené případy onemocnění COVID-19 zjištěné nejméně 7 dní po vakcinaci posilovací dávkou až do dne ukončení sběru dat 5. října 2021, což představuje medián 2,5 měsíce následného sledování po posilovací dávce. Posilovací dávka byla podána 5 až 13 měsíců (medián 11 měsíců) po druhé dávce. Hodnocena byla účinnost vakcinace posilovací dávkou vakcíny Comirnaty po základním očkování ve srovnání se skupinou, jíž bylo v rámci posilovací dávky podáno placebo a jež dostala pouze základní očkování.

Informace o relativní účinnosti vakcíny u účastníků ve věku 16 let a starších bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 uvádí tabulka 15. Relativní účinnost vakcíny u účastníků s důkazem předchozí infekce virem SARS-CoV-2 či bez takového důkazu byla 94,6 % (95% interval spolehlivosti 88,5 % až 97,9 %), podobně jako tomu bylo u účastníků bez důkazu předchozí infekce. Případy primárního onemocnění COVID-19, pozorované od 7 dní po podání posilovací dávky vakcíny, zahrnovaly 7 primárních případů ve skupině s vakcínou Comirnaty a 124 primárních případů ve skupině s placebem.

Tabulka 15. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny – účastníci ve věku 16 let a starší bez důkazu infekce – populace hodnotitelná pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty **n[a] = 4 695** **Případy** **n1[b]** **Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo** **n[a] = 4 671** **Případy** **n1[b]** **Doba sledování[c] (n2[d])**	**Relativní účinnost vakcíny[e] %** **(95% CI[f])**
První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).

* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním posilovací dávky vakcíny) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí testů NAAT [výtěr nosu] při návštěvě 1) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po posilovací dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. n = počet účastníků ve specifikované skupině.

b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Relativní účinnost vakcíny ve skupině s posilovací dávkou vakcíny Comirnaty ve srovnání se skupinou s placebem (bez posilovací dávky).
f. Dvoustranný interval spolehlivosti pro relativní účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené vzhledem k době sledování.

Imunogenita u dětí ve věku od 5 do 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce
Posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla ve studii 3 podána 401 náhodně vybraným účastníkům. Účinnost posilovací dávky ve věku 5 až 11 let je odvozena z údajů o imunogenitě. Imunogenita byla hodnocena podle NT50 u referenčního kmene viru SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 za 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání se stavem před posilovací dávkou prokázaly podstatné zvýšení GMT u jedinců ve věku od 5 do 11 let včetně, kteří neměli sérologický ani virologický důkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po 2. dávce a po posilovací dávce. Tato analýza je shrnuta v tabulce 16.

Tabulka 16. Souhrn geometrického průměru titrů – NT50 – účastníci bez důkazu infekce – fáze 2/3 – soubor imunogenity – věk 5 až 11 let včetně – populace hodnotitelná na imunogenitu

	Časový bod odběru[a]		
Test	**1 měsíc po posilovací dávce (n^b = 67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po 2. dávce (n^b = 96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po posilovací dávce/ 1 měsíc po 2. dávce** **GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 neutralizační test – NT50 (titr)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
a. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
b. n = počet účastníků s platnými a konečnými výsledky testu pro specifický test v časovém bodě podání dávky/odběru.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (1 měsíc po posilovací dávce minus 1 měsíc po 2. dávce) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).

Účinnost a imunogenita základního očkování 3 dávkami 3 mikrogramů u kojenců a dětí ve věku 6 měsíců až 4 roky
Analýza účinnosti ve studii 3 byla provedena v rámci kombinované populace účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky na základě potvrzených případů mezi 873 účastníky ve skupině očkované mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 381 účastníky ve skupině, která obdržela placebo (poměr randomizace 2 : 1), kteří během zaslepeného období sledování, když byla převládající variantou viru SARS-CoV-2 v populaci varianta Omikron (BA.2), obdrželi všechny 3 dávky hodnocené intervence (datum konce sběru dat 17. června 2022).

Výsledky účinnosti vakcíny po 3. dávce u účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky jsou uvedeny v tabulce 17.

Tabulka 17. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce – zaslepené období sledování – účastníci bez průkazu infekce před 7 dny po 3. dávce – fáze 2/3 – účastníci ve věku 6 měsíců až 4 roky – populace hodnotitelná pro účinnost (3 dávky)

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce u účastníků bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2*			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 3 µg/dávku N[a] = 873 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[e])**
6 měsíců 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 až 23 měsíců	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Zkratky: NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2; VE = účinnost vakcíny.

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (dříve než 7 dnů po obdržení 3. dávky) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 1 měsíc po 2. dávce [je-li to relevantní] a při 3. dávce [je-li to relevantní], virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 2. dávce a 3. dávce a měli negativní výsledek NAAT [nosní výtěr] při jakékoli neplánované návštěvě do 7 dnů po obdržení 3. dávky) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

a. N = počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 3. dávce do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.

Účinnost vakcíny u účastníků s prodělanou infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní byla podobná jako u účastníků bez prodělané infekce virem SARS-CoV-2.

Kritéria závažného onemocnění COVID-19 (jak je popsáno v protokolu podle definice FDA a upraveno pro děti) byla splněna u 12 případů (8 z nich dostalo vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 4 placebo) mezi účastníky ve věku 6 měsíců až 4 roky. Mezi účastníky ve věku 6 až 23 měsíců byla splněna kritéria závažného onemocnění COVID-19 u 3 případů (2 z nich dostaly vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 1 placebo).

Byly provedeny analýzy imunogenity u 82 účastníků studie 3 v podskupině s imunologickým přemostěním ve věku 6 až 23 měsíců a u 143 účastníků studie 3 ve věku 2 až 4 roky bez průkazu infekce až do 1 měsíce po podání 3. dávky (datum konce sběru dat 29. dubna 2022).

Byly porovnány 50% neutralizační titry protilátek (NT50) proti viru SARS-CoV-2 mezi účastníky v podskupině s imunogenitou fáze 2/3 ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky ze studie 3 1 měsíc po absolvování 3dávkového základního očkovacího schématu a účastníky v náhodně vybrané podskupině ze studie 2 fáze 2/3 ve věku 16 až 25 let 1 měsíc po absolvování 2dávkového základního očkovacího schématu. Tyto neutralizační titry byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu u referenčního kmene (USA_WA1/2020).

Primární analýzy imunologického přemostění porovnávaly geometrické průměry titrů (s využitím geometrického průměru poměrů [GMR]) a míry sérologické odpovědi (definované jako dosažení

≥ 4 násobného nárůstu SARS-CoV-2 NT50 oproti výchozí hodnotě před podáním 1. dávky) u populace hodnotitelné na imunogenitu bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 3. dávky v případě účastníků ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky a až do 1 měsíce po podání 2. dávky v případě účastníků ve věku 16 až 25 let. U obou věkových skupin byla splněna předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro GMR, tak pro rozdíl sérologických odpovědí (tabulka 18).

Tabulka 18. GMT viru SARS-CoV-2 (NT50) a rozdíly v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po absolvování očkovacího schématu – podskupina s imunologickým přemostěním – účastníci ve věku 6 měsíců až 4 roky (studie 3) 1 měsíc po podání 3. dávky a účastníci ve věku 16 až 25 let (studie 2) 1 měsíc po podání 2. dávky – bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2 – populace s hodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2 (NT50) – GMT 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,30 (1,13;1,50)
6 až 23 měsíců	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdíl v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**Rozdíl v míře sérologické odpovědi v %[h] (95% CI[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 měsíců	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,2 (3,4; 4,2)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrického průměru; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz ([odběr krve do 1 měsíce po podání 2. dávky [studie 2] nebo 1 měsíc po podání 3. dávky [studie 3]) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při podání 1. dávky, 3. dávky [studie 3] a 1 měsíc po podání 2. dávky [studie 2] nebo 1 měsíc po podání 3. dávky [studie 3] a virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách s podáním 1. dávky, 2. dávky a 3. dávky [studie 3] a měli negativní NAAT [nosní výtěr] při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce [studie 2] nebo 1 měsíc po odběru krve po 3. dávce [studie 3]) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro GMT a počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test jak ve výchozím stavu, tak v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro míru sérologické odpovědi.
b. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
c. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů

(mladší věková skupina minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
d. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění podle GMT deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
f. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daném časovém bodě dávky / odběru vzorku.
g. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
h. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (mladší věková skupina minus věk 16 až 25 let).
i. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
j. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění založené na míře sérologické odpovědi deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v podílech větší než -10,0 % za předpokladu, že byla splněna kritéria imunologického přemostění na základě GMR.

Imunogenita posilovací dávky po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty (30 mikrogramů) u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), je odvozena z údajů o imunogenitě z nezávislé otevřené klinické studie fáze 1/2 *National Institutes of Health* (NIH) (NCT04889209) provedené ve Spojených státech. V této studii dostali dospělí (věkové rozmezí 19 až 80 let), kteří absolvovali primární vakcinaci vakcínou Moderna 100 mikrogramů v sérii 2 dávek (n = 51, průměrný věk 54 ± 17 let), jednorázovou dávkou vakcíny Janssen (n = 53, průměrný věk 48 ± 14 let) nebo vakcínou Comirnaty 30 mikrogramů v sérii 2 dávek (n = 50, průměrný věk 50 ± 18 let) nejméně 12 týdnů před zařazením do studie a kteří neuvedli žádnou anamnézu infekce virem SARS-CoV-2, posilovací dávku vakcíny Comirnaty (30 mikrogramů). Posilovací dávka vakcíny Comirnaty vyvolala 36-, 12- a 20násobné zvýšení GMR neutralizačních titrů po primárních dávkách vakcín Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedeném pořadí.

Heterologní posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla rovněž hodnocena ve studii CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), multicentrické, randomizované, kontrolované studii fáze 2 u třetí posilovací dávky vakcíny proti onemocnění COVID-19, ve které bylo 107 dospělých účastníků (medián věku 71 let, interkvartilové rozmezí 54 až 77 let) randomizováno nejméně 70 dní po podání 2 dávek vakcíny AstraZeneca proti onemocnění COVID-19. Po primární sérii vakcíny AstraZeneca proti onemocnění COVID-19 se násobná změna GMR NT50 neutralizačních protilátek proti pseudoviru (divoký typ) zvýšila 21,6násobně při heterologní posilovací dávce vakcíny Comirnaty (n = 95).

Imunogenita u těhotných účastnic a kojenců narozených těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Studie 9 byla mezinárodní, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3, do níž byly zařazovány těhotné účastnice ve věku 18 let a starší, které dostaly 2 dávky vakcíny Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Těhotné účastnice dostaly první dávku vakcíny Comirnaty ve 24. až 34. týdnu těhotenství a většina z nich (90,2 %) dostala druhou dávku 19 až 23 dnů po první dávce.

Byla provedena popisná analýza imunogenity u těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty ve studii 9, ve srovnání s komparativní podskupinou netěhotných účastnic ze studie 2. Byl v ní hodnocen poměr neutralizačního GMT (GMR) 1 měsíc po podání 2. dávky. Populace pro vyhodnocení imunogenity, která dostala vakcínu Comirnaty buď ve skupině těhotných účastnic ve studii 9 (n = 111), nebo ve skupině netěhotných účastnic ve studii 2 (n = 114), měla medián věku 30 let (rozmezí 18 až 44 let) a zahrnovala 37,8 %, resp. 3,5 % účastnic s pozitivitou na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Mezi účastnicemi bez prokázané předchozí infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 2. dávky byl pozorovaný 50% neutralizační GMT viru SARS-CoV-2 1 měsíc po podání 2. dávky nižší u těhotných účastnic (studie 9) než u netěhotných účastnic (studie 2) (poměr GMT [GMR] byl 0,67 [95% CI: 0,50; 0,90]).

Mezi účastnicemi s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní až do 1 měsíce po podání 2. dávky byl GMT upravený podle modelu 1 měsíc po podání 2. dávky u těhotných účastnic i u netěhotných účastnic podobný (poměr GMT upravený podle modelu [GMR] byl 0,95 [95% CI: 0,69; 1,30]). Hodnoty GMT a GMR upravené podle modelu byly vypočítány na základě regresního modelu s úpravou pro věk a výchozí neutralizační titry.

Imunogenita u imunokompromitovaných účastníků (dospělých a dětí)
Studie 10 je otevřená studie fáze 2b (n = 124), do které byli zařazeni imunokompromitovaní účastníci ve věku od 2 do < 18 let léčení imunomodulanty, účastníci po transplantaci pevného orgánu (během předchozích 3 měsíců) a užívají imunosupresiva nebo účastníci po transplantaci kostní dřeně nebo kmenových buněk nejméně 6 měsíců před zařazením do studie, a byli do ní zařazováni také imunokompromitovaní účastníci ve věku 18 let a starší léčení pro nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) nebo chronickou lymfocytární leukemii (CLL), podstupující hemodialýzu pro sekundární nebo terminální stadium onemocnění ledvin nebo podstupující léčbu imunomodulanty pro autoimunitní zánětlivé onemocnění. Účastníci dostali 4 dávky vakcíny Comirnaty odpovídající jejich věku (3 µg, 10 µg, nebo 30 µg); první 2 dávky byly podány v odstupu 21 dnů, třetí dávka následovala 28 dnů po druhé dávce a čtvrtá dávka 3 až 6 měsíců po 3. dávce.

Analýza údajů o imunogenitě 1 měsíc po podání 3. dávky (26 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 56 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 11 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) a 1 měsíc po podání 4. dávky (16 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 31 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 6 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) v populaci pro hodnocení imunogenity bez průkazu předchozí infekce prokázala imunitní odpověď vyvolanou vakcínou. Jeden měsíc po 3. dávce byly pozorovány výrazně vyšší hodnoty GMT, které se ještě zvýšily 1 měsíc po 4. dávce a zůstaly vysoké 6 měsíců po 4. dávce ve srovnání s hodnotami pozorovanými před očkováním ve všech věkových skupinách a podskupinách onemocnění.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
Kolfosceryl-stearát
Cholesterol
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky

Na neotevřené zmrazené a pouze chlazené injekční lahvičky se vztahují odlišné podmínky doby uchovávání a použitelnosti.

- Na zmrazených injekčních lahvičkách je potisk EXP při −90 °C až −60 °C.
- Na pouze chlazených injekčních lahvičkách je potisk EXP při 2 °C až 8 °C.

Příslušné podmínky doby použitelnosti a uchovávání si ověřte.

Zmrazené injekční lahvičky
Jednodávkové a vícedávkové injekční lahvičky
Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě −90 °C až −60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě −90 °C až −60 °C nebo 2 °C až 8 °C.

18 měsíců, je-li uchovávána při teplotě −90 °C až −60 °C.

Během 18měsíční doby použitelnosti lze rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů.

Rozmrazení
- *Jednodávkové injekční lahvičky*
  Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do

30 °C) po dobu 30 minut.

- *Vícedávkové injekční lahvičky*
  Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 vícedávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky
10 týdnů uchovávání a transportu při teplotě 2 °C až 8 °C během 18měsíční doby použitelnosti.
- Po přenesení vakcíny pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C musí být na vnější obal zapsáno aktualizované datum použitelnosti a vakcína má být použita nebo zlikvidována do aktualizovaného data použitelnosti. Původní datum použitelnosti má být přeškrtnuto.
- Pokud je vakcína přijata při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Datum použitelnosti na vnějším obalu mělo být již dříve aktualizováno tak, aby odpovídalo datu použitelnosti v chladu, a původní datum použitelnosti mělo být již dříve přeškrtnuto.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Manipulace při teplotních výkyvech u předtím zmrazených injekčních lahviček při uchovávání v chladničce
- Údaje o stabilitě prokazují, že je neotevřená injekční lahvička stabilní až 10 týdnů, je-li uchovávána při teplotě od -2 °C do 2 °C během 10týdenní doby uchovávání při teplotě 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilitě prokazují, že injekční lahvička může být uchovávána až 24 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C, včetně až 12 hodin po prvním vpichu.

Tyto informace slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky pouze v případě dočasného výkyvu teploty.

Pouze chlazené injekční lahvičky
Vícedávkové injekční lahvičky
Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě od 2 °C do 8 °C (pouze chlazena).
12 měsíců, je-li uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C.

Otevřené injekční lahvičky

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevyloučí rizika mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Skleněné předplněné injekční stříkačky

Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C (pouze v chladničce).
12 měsíců, je-li uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C.

Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Zmrazené injekční lahvičky

Jednodávkové zmrazené injekční lahvičky a vícedávkové zmrazené injekční lahvičky uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Pouze chlazen injekční lahvičky a skleněné předplněné injekční stříkačky

Pouze chlazen injekční lahvičky a skleněné předplněné injekční stříkačky uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky

Uchovávejte vakcínu v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tabulka 19. Druh obalu a obsah balení vakcíny Comirnaty JN.1

Forma přípravku	**Obsah**	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Velikosti balení**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Dodává se v čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.	Jednodávková injekční lahvička (šedé víčko)	1 dávka 0,3 ml	10 injekčních lahviček
		Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (šedé víčko)	6 dávek po 0,3 ml	10 injekčních lahviček nebo 195 injekčních lahviček
Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Dodává se jako jednodávková předplněná injekční stříkačka s pístovou zátkou (syntetická brombutylová pryž) a s krytem hrotu (syntetická brombutylová pryž) bez injekční jehly.	Injekční stříkačka ze skla třídy I	1 dávka 0,3 ml	10 předplněných injekčních stříkaček
Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Dodává se v čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem	Jednodávková injekční lahvička (modré víčko)	1 dávka 0,3 ml	10 injekčních lahviček
		Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (modré víčko)	6 dávek po 0,3 ml	10 injekčních lahviček

	s hliníkovým krytem.			

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním

Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

Pokyny pro jednodávkové a vícedávkové injekční lahvičky

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička buď:
  - **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (dospělí a dospívající od 12 let a starší), nebo
  - **modré plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze** (děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Zmrazené injekční lahvičky
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Pouze chlazené injekční lahvičky
- Neotevřené injekční lahvičky se uchovávají při teplotě 2 °C až 8 °C; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako:
  - **Šedé víčko:** bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic.
  - **Modré víčko:** čirá až lehce opalizující disperze bez viditelných částic.
- Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se

příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:

- Jednodávkové injekční lahvičky
  - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
  - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Vícedávkové injekční lahvičky
  - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
  - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
  - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty JN.1.
  - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
  - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
  - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Zaznamenejte příslušné datum/čas na vícedávkovou injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Pokyny pro skleněné předplněné injekční stříkačky

- Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček odstraňte kryt hrotu. Neprotřepávejte. Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Tabulka 20. Registrační čísla vakcíny Comirnaty JN.1

Forma přípravku	Obal	Registrační číslo
Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávkové injekční lahvičky (zmrazené)	EU/1/20/1528/028
	Vícedávkové injekční lahvičky (zmrazené)	EU/1/20/1528/029
	Vícedávkové injekční lahvičky (pouze chlazené)	EU/1/20/1528/043

Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Skleněné předplněné injekční stříkačky	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávkové injekční lahvičky	EU/1/20/1528/032
	Vícedávkové injekční lahvičky	EU/1/20/1528/033

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 10. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení vakcíny Comirnaty JN.1

Forma přípravku	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Obsah v jedné dávce**
Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi	Vícedávková injekční lahvička (1,3 ml) (oranžové víčko)	10 dávek po 0,2 ml po naředění	Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).

Bretovameran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5´ konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných matricí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Omikron JN.1).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro injekční disperzi (sterilní koncentrát).

Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty JN.1 koncentrát pro injekční disperzi je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u kojenců a dětí ve věku od 6 měsíců do 11 let.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let)
Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi se podává

intramuskulárně po naředění jako jedna dávka 0,2 ml dětem ve věku 5 až 11 let bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří nebyli očkováni proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako základní očkování 2 dávkami. Druhou dávku se doporučuje podat 8 týdnů po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Pokud dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má sérii tohoto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří mají v anamnéze základní očkování proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kterým byla podána 1 nebo 2 dávky základního očkovacího schématu 3 dávek 3 mikrogramů
Další dávky vakcíny Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku lze podat k dokončení základního očkovacího schématu tvořeného 3 dávkami. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce (viz body 4.8 a 5.1).

Těžce imunokompromitované osoby
Těžce imunokompromitovaným osobám lze v souladu s místními doporučeními podat další dávky (viz bod 4.4).

Zaměnitelnost
Základní očkování vakcínou Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku může tvořit kterákoli předchozí nebo stávající vakcína Comirnaty, nelze však překročit celkový počet dávek potřebný pro základní očkování. Základní očkování se má podat pouze jednou.

Nebylo stanoveno, zda lze zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných výrobců.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost vakcíny u kojenců ve věku do 6 měsíců nebyly dosud stanoveny.

Způsob podání

Vakcína Comirnaty JN.1 koncentrát pro injekční disperzi se podává intramuskulárně po naředění (viz bod 6.6).

Oranžové víčko (10dávková injekční lahvička)
Po naředění obsahují injekční lahvičky vakcíny Comirnaty JN.1 s **oranžovým víčkem 10 dávek po 0,2 ml** vakcíny. K získání 10 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání 10 dávek z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:

- Každá dávka musí obsahovat **0,2 ml** vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku **0,2 ml**,

injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

U kojenců ve věku od 6 do méně než 12 měsíců je doporučeným místem vpichu anterolaterální strana stehna. U jedinců od 1 roku do 4 let věku je doporučeným místem vpichu anterolaterální strana stehna nebo deltový sval. U jedinců ve věku 5 let a starších je preferovaným místem deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Hypersenzitivita a anafylaxe
Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Další dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi po předchozí dávce vakcíny Comirnaty.

Myokarditida a perikarditida
Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkovaní jedinci (včetně rodičů a pečovatelů) mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí
V souvislosti se samotným procesem očkování se mohou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem (např. závrať, palpitace, zvýšení srdeční frekvence, změny krevního tlaku, parestezie, hypestezie a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkujícího zdravotníka, který je vyhodnotí. Je důležité, aby byla

zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

Současné onemocnění
U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace
Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Imunokompromitované osoby
Bezpečnost a imunogenita byly hodnoceny u omezeného počtu imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu (viz body 4.8 a 5.1). Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany
Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny
Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty JN.1 nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po absolvování očkování.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Současné podání vakcíny Comirnaty JN.1 s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství.

Nicméně jsou dostupné pouze omezené údaje z klinických studií (méně než 300 výsledků těhotenství) o použití vakcíny Comirnaty u těhotných účastnic. Velké množství observačních dat od těhotných žen očkovaných původní registrovanou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Na základě údajů dostupných u jiných variant vakcíny lze vakcínu Comirnaty JN.1 v těhotenství podávat.

Kojení

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení.

Systémová expozice vakcíně Comirnaty je ale u kojící matky zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky vakcíny na kojeného novorozence/kojence (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze v období kojení podávat.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Comirnaty JN.1 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty JN.1 je odvozována od bezpečnostních údajů předchozích vakcín Comirnaty.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 2 176 kojenců (1 458 kojenců, kterým byla podána původně registrovaná vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 718 kojenců, kterým bylo podáno placebo) ve věku 6 až 23 měsíců.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u kojenců ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 40 %), snížená chuť k jídlu (> 30 %), citlivost v místě injekce (> 20 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 3 541 dětí (2 368 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 3 mikrogramy a 1 173 dětí, kterým bylo podáno placebo) ve věku od 2 do 4 let.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku od 2 do 4 let, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly bolest v místě injekce a únava (> 40 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po 2 dávkách
Ve studii 3 byla alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty podána celkem 3 109 dětem ve věku 5 až 11 let a celkem 1 538 dětem ve věku 5 až 11 let bylo podáno placebo. V době analýzy studie 3 fáze 2/3 s údaji do data ukončení sběru dat 20. května 2022 bylo v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování sledováno 2 206 dětí (1 481 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 10 mikrogramů, a 725 dětí, kterým bylo podáno placebo) po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce. Hodnocení bezpečnosti ve studii 3 probíhá.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 5 až 11 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let, kterým byly podány 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 30 %), zarudnutí a otok v místě injekce (≥ 20 %), myalgie, zimnice a průjem (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po posilovací dávce
V podskupině účastníků studie 3 dostalo celkem 2 408 dětí ve věku 5 až 11 let posilovací dávku vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů za nejméně 5 měsíců (rozmezí 5,3 až 19,4 měsíců) po dokončení základního očkování. Analýza podskupiny ve studii 3 fáze 2/3 je založena na údajích s datem ukončení sběru dat do 28. února 2023 (medián doby sledování 6,4 měsíce).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po základním očkování. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let po posilovací dávce byly bolest v místě injekce

(> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zarudnutí a otok v místě injekce (> 10 %).

Dospívající ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V analýze dlouhodobého následného sledování bezpečnosti ve studii 2 bylo 2 260 dospívajících (1 131 dostalo vakcínu Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) ve věku 12 až 15 let. Z toho 1 559 dospívajících (786 dostalo vakcínu Comirnaty a 773 dostalo placebo) bylo sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 90 %), únava a bolest hlavy (> 70 %), myalgie a zimnice (> 40 %), artralgie a pyrexie (> 20 %).

Účastníci ve věku 16 let a starší – po 2 dávkách
Ve studii 2 byla celkem 22 026 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů a celkem 22 021 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placeba, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

V době provedení analýzy studie 2 s datem ukončení sběru dat 13. března 2021 pro placebem kontrolované zaslepené období sledování až do dat odslepení účastníků bylo celkem 25 651 (58,2 %) účastníků (13 031 Comirnaty a 12 620 placebo) ve věku 16 let a starších sledováno po dobu ≥ 4 měsíce po podání druhé dávky. To zahrnovalo celkem 15 111 (7 704 Comirnaty a 7 407 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 10 540 (5 327 Comirnaty a 5 213 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších, kteří dostali 2 dávky, bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 50 %), myalgie (> 40 %), zimnice (> 30 %), artralgie (> 20 %), pyrexie a zduření v místě injekce (> 10 %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity souvisela s vyšším věkem.

Bezpečnostní profil u 545 účastníků ve věku 16 let a starších, kterým byla podána vakcína Comirnaty a kteří byli séropozitivní na virus SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce
Podskupina účastníků studie fáze 2/3, do které bylo zařazeno 306 dospělých ve věku 18 až 55 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil celkem 8,3 měsíce (rozmezí 1,1 až 8,5 měsíce) a 301 účastníků bylo sledováno po dobu ≥ 6 měsíců po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (22. listopadu 2021).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po 2 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 30 %), zimnice a artralgie (> 20 %).

Ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky, byla účastníkům ve věku 16 let a starším zařazeným ze studie 2 podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty (5 081 účastníků) nebo placebo (5 044 účastníků), a to nejméně 6 měsíců po druhé dávce vakcíny Comirnaty. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla posilovací dávka podána, činil v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (8. února 2022) celkem 2,8 měsíce (rozmezí 0,3 až 7,5 měsíce). Z uvedeného počtu bylo 1 281 účastníků (895 vakcína Comirnaty a 386 placebo) sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po podání

posilovací dávky vakcíny Comirnaty. Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Podskupina účastníků studie 2 fáze 2/3, do které bylo zařazeno 825 dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 11,2 měsíce (rozmezí 6,3 až 20,1 měsíce) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil na základě údajů zjištěných do dne ukončení sběru dat (3. listopadu 2022) celkem 9,5 měsíce (rozmezí 1,5 až 10,7 měsíce). Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Posilovací dávka po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
V 5 nezávislých studiích o použití posilovací dávky vakcíny Comirnaty u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní problémy.

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 1 a 2) byly 604 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 8,5 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 až méně než 23 měsíců byly snížená chuť k jídlu, ospalost a podrážděnost (> 20 %) a citlivost v místě injekce (> 10 %).

Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po alespoň 3 dávkách
Ve 3 skupinách ve studii 6 (fáze 1) byla 95 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců podána v 0., 3. a 11. týdnu alespoň 1 dávka 3 mikrogramů (n = 33), 6 mikrogramů (n = 29) nebo 10 mikrogramů (n =33) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 13 měsíců po třetí dávce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků, jimž byla podána 3dávková série 10 mikrogramů, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 50 %), citlivost v místě injekce a snížená chuť k jídlu (> 30 %), zarudnutí (> 20 %) a zduření (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 4 a 5) byla 688 účastníkům ve věku 2 až 4 roky, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,3 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 2 až 4 roky byly bolest v místě injekce a únava (> 20 %) a bolest hlavy (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce
V podskupině ve studii 6 (dílčí studie E, fáze 2/3) byla 310 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 40 %), únava, bolest hlavy a myalgie (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 6 (fáze 3) byla 113 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramů), a to 2,6 až 8,5 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil 6,3 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 5 až 11 let byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %) a myalgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 5 (fáze 2/3) byla 107 účastníkům ve věku 12 až 17 let, 313 účastníkům ve věku 18 až 55 let a 306 účastníkům ve věku 56 let a starším, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramů), a to 5,4 až 16,9 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil nejméně 1,5 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 12 let a starších byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 20 %), zimnice (> 10 %) a artralgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 412 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří dostali alespoň 3 dávky schválené mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19, podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, a to 2,0 až 24,1 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty XBB.1.5, činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 311 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a za dosud neočkované vakcínou proti onemocnění covid-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 50 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, průjem, artralgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 216 účastníkům ve věku 12 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron JN.1 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 18 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 102 účastníkům ve věku 18 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron KP.2 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 50 %), únava (> 40 %), bolest hlavy a myalgie (> 20 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií vakcíny Comirnaty a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií a ze zkušeností po uvedení na trh jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2. Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Třída orgánového systému	**Četnost**	**Nežádoucí reakce**
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Lymfadenopatie[a]
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka[b], pruritus, urtikarie[c], angioedém[c])
	Není známo	Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Snížená chuť k jídlu[d]
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost[e]
	Méně časté	Insomnie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy; ospalost[e]
	Méně časté	Závrať[g]; letargie
	Vzácné	Akutní periferní paralýza *n. facialis*[f]
	Není známo	Parestezie[g]; hypestezie[g]
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida[g]; perikarditida[g]
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem[g]
	Časté	Nauzea; zvracení[g,m]
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Hyperhidróza; noční pocení
	Není známo	Erythema multiforme[g]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Artralgie; myalgie
	Méně časté	Bolest v končetině[h]
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení[l]
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce[h]; citlivost v místě injekce[e]; únava; zimnice; pyrexie[i]; zduření v místě injekce
	Časté	Zarudnutí v místě injekce[k]
	Méně časté	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce
	Není známo	Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána[g]; otok obličeje[j]

a. U účastníků ve věku 5 let a starších byla po podání posilovací dávky hlášena vyšší frekvence lymfadenopatie (< 2,8 %) než po podání primárních dávek (≤ 0,9 %) vakcíny.
b. Kategorie frekvence pro vyrážku byla častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
c. Kategorie frekvence pro urtikárii a angioedém byla vzácná.
d. Kategorie frekvence pro sníženou chuť k jídlu byla velmi častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
e. Podrážděnost, citlivost v místě injekce a ospalost se vztahují k účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců.
f. Během období sledování bezpečnosti v klinické studii do 14. listopadu 2020 byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.
g. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
h. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
i. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
j. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.
k. Zarudnutí v místě injekce se vyskytovalo s vyšší frekvencí (velmi častou) u účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších.

l. Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy.
m. U těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky až 18 let byla kategorie frekvence u zvracení „velmi časté“.

Zvláštní populace

Kojenci narození těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Ve studii C4591015 (studie 9, placebem kontrolovaná studie fáze 2/3) bylo hodnoceno celkem 346 těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Kojenci (Comirnaty n = 167 nebo placebo n = 168) byli hodnoceni do 6 měsíců. Nebyly zjištěny žádné bezpečnostní problémy, které by se daly přičíst očkování matek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospělí a děti)
Ve studii C4591024 (studie 10) dostalo vakcínu Comirnaty celkem 124 imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 let a starších (viz bod 5.1).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida a perikarditida
Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Comirnaty je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Comirnaty bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 0,265 (95% CI: 0,255-0,275) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 0,56 (95% CI: 0,37-0,74) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Omezené údaje ukazují, že riziko myokarditidy a perikarditidy je po očkování vakcínou Comirnaty u dětí ve věku od 5 do 11 let pravděpodobně nižší než u dospívajících ve věku od 12 do 17 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Hlášení o podání vyšších než doporučených dávek vakcíny Comirnaty byla zaznamenána v klinických hodnoceních i po uvedení přípravku na trh. Obecně byly nežádoucí účinky hlášené při předávkování podobné známému profilu nežádoucích účinků vakcíny Comirnaty.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virové vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

Účinnost

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron

Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 367 účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 64,6 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byly podány 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků, jimž byly podány dvě dávky 10 mikrogramů, s účastníky, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 3).

Tabulka 3. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 1 (1 měsíc po 2. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 1 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	367	8 831,8 (7 785,3; 10 018,9)	234	6 026,8 (5 192,4; 6 995,2)	1,51 (1,25; 1,82)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	352	335 (95,2) (92,4; 97,2)	224	211 (94,2) (90,3; 96,9)	1,28	(-2,69; 5,26)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (skupina 1 – skupina 3) a příslušných CI na základě modelu lineární regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (skupina 1 – skupina 3). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin zahrnujících všechny účastníky.
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.
k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u dosud neočkovaných osob
V analýze ve studii 6 (fáze 1) byla 57 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou v 0., 3. a 11. týdnu podána 3dávková série vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5 s dávkami 3 mikrogramy (n = 20), 6 mikrogramů (n = 19) nebo 10 mikrogramů (n = 18). Údaje o imunogenitě po úvodní 3dávkové sérii byly u těchto skupin deskriptivně srovnány z hlediska referenčních kmenů a varianty Omikron BA.4/BA.5 s historickou srovnávací skupinou, v níž byly účastníkům ve věku 6 měsíců až 4 roky podány v podobném schématu 3 dávky 3 mikrogramů monovalentní vakcíny Comirnaty Original.

U účastníků z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou byly 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po 3. dávce pozorované hodnoty GMT proti variantě Omikron BA.4/BA.5 a referenčním kmenům napříč skupinami se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy a 10 mikrogramy obecně podobné. Účastníci ve skupinách se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy i 10 mikrogramy vykazovali vysokou míru sérologické odpovědi (≥ 92,9 % na Omikron BA.4/BA.5 a referenční kmeny, v uvedeném pořadí). Míra sérologické odpovědi rostla s úrovní dávky; nejvyšší hodnoty byly pozorovány ve skupinách se 6 mikrogramy a 10 mikrogramy.

Imunogenita u účastníků ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob
V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 470 účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 93,4 % účastníků ve věku 2 až 4 roky, kteří dostali jednu dávku 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů, s účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna u GMR, statistické kritérium u míry sérologické odpovědi (SRR) však těsně splněno nebylo. Dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí je < -10 % (-11,92) (tabulka 4).

Tabulka 4. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 4 (1 měsíc po 1. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 4 Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Věk 6 měsíců až 2 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	470	6 620,0 (5 802,8; 7 552,3)	53	5 895,4 (4 671,2; 7 440,5)	1,12 (0,86; 1,47)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	458	417 (91,0) (88,1; 93,5)	53	53 (100,0) (93,3; 100,0)	-8,95	(-11,92; -2,12)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Žádný průkaz infekce virem SARS-CoV-2 v období až 1 měsíc po 3. dávce v účastnické skupině 3 byl definován jako negativní výsledek testu na N-vazebné protilátky (sérum) při návštěvě k podání 1. dávky a 1 měsíc po návštěvě k podání 3. dávky, negativní výsledek amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT, výtěr nosu) při návštěvě k podání 1., 2. a 3. dávky a jakékoli neplánované návštěvě k odběru vzorku krve v období až 1 měsíc po 3. dávce a absence onemocnění COVID-19 ve zdravotní anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrného logaritmu titrů (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců) a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců).
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5
V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 302 účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5, srovnáno s účastníky ve věku 12 až 82 let, kteří již vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni byli a jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5 v podskupině studie 13, dílčí studii A. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 98,9 % účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 99,3 % účastníků ve věku 12 až 82 let již očkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi (definovanou jako dosažení alespoň 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě) u dosud neočkovaných účastníků ve věku 5 až 11 let s účastníky ve věku 12 let a staršími, kteří již byli vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 5).

Tabulka 5. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie E ve srovnání s účastníky studie 13, dílčí studie A 1 měsíc po očkování – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**		**Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	285	5 930,5 (5 283,8; 6 656,4)	302	4 006,4 (3 438,3; 4 668,4)	1,81 (1,51; 2,16)[e]	
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	285	253 (88,8) (84,5; 92,2)	300	231 (77,0) (71,8; 81,6)	8,97	(3,91; 14,02)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší) a příslušných CI na základě modelu lineární regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.
e. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin.
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro upravený rozdíl procentuálního podílu účastníků se sérologickou odpovědí větší než -10,0 %.

Imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka)
Z analýzy podskupiny ve studii 6 vyplývá, že 103 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří již dříve absolvovali očkování v rámci 2dávkové primární série a dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, byla podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahrnují údaje o imunogenitě ze srovnávací podskupiny účastníků ve věku 5 až 11 let ve studii 3, kterým byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 57,3 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kteří dostali čtvrtou dávku vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, a 58,4 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kterým byla podána třetí dávka vakcíny Comirnaty.

Imunitní odpověď 1 měsíc po posilovací dávce (čtvrté dávce) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 zpravidla vyvolala podobné neutralizační titry specifické pro variantu Omikron BA.4/BA.5, jako tomu bylo ve srovnávací skupině, jíž byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Vakcína Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 rovněž vyvolala podobné titry specifické pro referenční kmeny, jako tomu bylo u titrů ve srovnávací skupině.

Výsledky imunogenity vakcíny po posilovací dávce u účastníků ve věku 5 až 11 let jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Studie 6 – poměr geometrických průměrů a geometrický průměrný titr – účastníci s důkazem infekce nebo bez něj – 5 až 11 let věku – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2	Časový bod odběru vzorku[a]	Skupiny podle vakcíny (dle přiřazení/randomizace)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogramů 4. dávka a 1 měsíc po 4. dávce		Studie 3 Comirnaty 10 mikrogramů 3. dávka a 1 měsíc po 3. dávce		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogramů
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omikron BA.4-5 – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 měsíc	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)
Referenční kmen – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 měsíc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; LS = metoda nejmenších čtverců; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS pro daný test a příslušných CI na základě analýzy logaritmicky transformovaných výsledků testu pomocí lineárního regresního modelu s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačního titru ve výchozím stavu, stavem infekce po uplynutí výchozího stavu a skupinami podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (původní kmen [USA-WA1/2020, izolovaný v lednu 2020] a varianta Omikron B.1.1.529, subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenita u dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 302 dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a kterým byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s účastníky, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po nejméně 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jež dosud nebyla očkována, činil 36,0 roku; populaci tvořilo 62,6 % bělošských a 50,7 % hispánských/latinskoamerických účastníků. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a která byla očkována (n = 296), činil 55 let; populaci tvořilo 79,4 % bělošských a 18,6 % hispánských/latinskoamerických účastníků.

Neutralizační titry proti variantě Omikron XBB.1.5 se v období od výchozího stavu do 1 měsíce po vakcinaci ve studii zvýšily a měly vyšší hodnotu u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 jako jedna dávka, než u účastníků, kterým byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Kritéria non-inferiority byla ve vztahu k poměru geometrických průměrů (GMR) neutralizačních titrů proti variantě Omikron XBB.1.5 splněna a rozdíl v sérologické odpovědi na kmen XBB.1.5 u účastníků, kteří dosud nebyli očkováni, byl podobný jako u účastníků, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (tabulka 7).

Tabulka 7. Poměr geometrických průměrů a rozdíl v procentuálním podílu účastníků se sérologickou odpovědí – populace dosud neočkovaná a podskupina očkovaných ve studii 13 – populace s vyhodnotitelnou imunitou

		Skupina podle vakcíny (dle přiřazení)				Srovnání skupin	
		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg / očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	1 měsíc	299	4 373,4 (3 757,1; 5 090,9)	296	2 915,7 (2 462,4; 3 452,5)	1,93 (1,52; 2,44)[f]	
	Časový bod odběru vzorku[a]	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**Rozdíl %[j]**	**(95% CI[k])**
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	1 měsíc	298	253 (84,9) (80,3; 88,8)	295	218 (73,9) (68,5; 78,8)	7,31	(1,34; 13,28)[l]

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a příslušné 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS a příslušných CI na základě lineárního regresního modelu s výsledky testů ve výchozím stavu (logaritmická stupnice), věkem a skupinou podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR vyšší než 0,67.
g. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
h. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
i. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
j. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech.
k. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián) a věkové skupiny (< medián, ≥ medián). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu a medián věku byly vypočteny na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávacích skupin.
l. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 212 účastníků ve věku 12 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1, srovnáno s 200 účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty Omicron XBB.1.5 po podání alespoň 3 dávek jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1, činil 54,5 roku; populaci tvořilo 69,3 % bělošských a 23,1 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 87,3 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 89,2 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron JN.1 nebo Omikron XBB.1.5 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1 nebo Comirnaty Omicron XBB.1.5, uvádí tabulka 8.

Tabulka 8. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty JN.1 nebo Comirnaty XBB.1.5 – účastníci ve věku 12 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg		**Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	211	190,4 (153,6; 235,9)	198	155,5 (126,6; 190,8)
	1 měsíc	212	2 203,3 (1 855,7; 2 616,0)	199	1 133,8 (950,7; 1 352,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	212	290,3 (233,0; 361,6)	200	219,2 (177,5; 270,7)
	1 měsíc	212	2 364,4 (1 917,4; 2 915,6)	200	2 848,1 (2 341,9; 3 463,8)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	211	149 (70,6) (64,0; 76,7)	197	129 (65,5) (58,4; 72,1)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	212	128 (60,4) (53,5; 67,0)	200	164 (82,0) (76,0; 87,1)

Zkratky: GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Imunogenita u účastníků ve věku 18 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 100 účastníků ve věku 18 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2, srovnáno se 194 účastníky, kteří dostali 1 dávku vakcíny Comirnaty Omicron JN.1. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2, činil 55,0 roku; populaci tvořilo 75,0 % bělošských a 15,0 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 91,0 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 90,0 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron KP.2 a Omikron JN.1 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2 nebo Comirnaty Omicron JN.1, uvádí tabulka 9.

Tabulka 9. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty KP.2 nebo Comirnaty JN.1 – účastníci ve věku 18 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron KP.2 30 µg		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	99	207,6 (150,0; 287,4)	194	78,3 (64,2; 95,6)
	1 měsíc	100	2 256,5 (1 660,2; 3 067,0)	194	873,3 (706,1; 1 080,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	100	492,5 (359,8; 674,0)	194	185,1 (148,1; 231,4)
	1 měsíc	100	4 319,5 (3 280,7; 5 687,2)	194	2 088,6 (1 743,9; 2 501,5)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	99	76 (76,8) (67,2; 84,7)	194	130 (67,0) (59,9; 73,6)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	100	64 (64,0) (53,8; 73,4)	194	137 (70,6) (63,7; 76,9)

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron KP.2).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Vakcína Comirnaty

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny ≥ 56 let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficience (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV).

Účinnost u osob ve věku 16 let a starších – po 2 dávkách

Během fáze 2/3 Studie 2 bylo na základě dat získaných do 14. listopadu 2020 ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků a byly jim podány 2 dávky původně registrované mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placeba. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny v rozmezí 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Většina (93,1 %) příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dnů až 23 dnů po první dávce. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu

účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoboroků, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoboroků.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m^2, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 10.

Tabulka 10. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)

První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 *			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n[a] = 18 198 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo n[a] = 18 325 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)[e]**
Všichni účastníci	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]

* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. n = Počet účastníků ve specifikované skupině.

b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.

c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech po 2. dávce ve srovnání s placebem 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,6 % až 97,6 %) u účastníků ve věku 16 let a starších s nebo bez důkazů o předchozí infekci virem SARS-CoV-2.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného placebem kontrolovaného sledování, což v populaci s účinností představuje až 6 měsíců po podání 2. dávky.

Aktualizované informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 11.

Tabulka 11. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce předchozí infekce virem SARS-CoV-2* před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů) během placebem kontrolovaného období sledování

Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 N[a] = 20 998 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Účinnost vakcíny % (95% CI[e])
Všichni účastníci[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 až 64 let	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 let a starší	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 až 74 let	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 let a starší	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).
* Účastníci, kteří neměli žádné důkazy předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí NAAT [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.
a. N = Počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
f. Zahrnuté potvrzené případy u účastníků ve věku 12 až 15 let: 0 ve skupině s mRNA vakcínou proti

onemocnění COVID-19; 16 ve skupině s placebem.

V aktualizované analýze účinnosti byla v období, kdy byly převládajícími kmeny v populaci wuchanská varianta/divoký typ a varianta alfa, účinnost mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 od 7 dnů po podání 2. dávky ve srovnání s placebem 91,1 % (95% CI 88,8 % až 93,0 %) u účastníků v hodnotitelné populaci účinnosti s průkazem nebo bez průkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2.

Aktualizované analýzy účinnosti podle podskupin navíc ukázaly podobné bodové odhady účinnosti u všech pohlaví, etnických skupin, zeměpisných oblastí a účastníků se zdravotními komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Účinnost proti závažnému onemocnění COVID-19
Aktualizované analýzy účinnosti sekundárních cílových parametrů účinnosti podpořily přínos mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci závažného onemocnění COVID-19.

Od 13. března 2021 je účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 prezentována pouze pro účastníky s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 12), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19, tak ve skupině s placebem.

Tabulka 12. Účinnost vakcíny – první závažný výskyt onemocnění COVID-19 u účastníků s nebo bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 na základě údajů Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA)* po podání 1. dávky nebo od 7 dnů po podání 2. dávky v placebem kontrolovaném období sledování

	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])	**Placebo Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[c])**
Po 1. dávce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dnů po 2. dávce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.)
* Závažné onemocnění COVID-19 podle definice FDA je potvrzené onemocnění COVID-19 a přítomnost alespoň 1 z následujících příznaků:

- Klinické příznaky v klidu svědčící pro závažné systémové onemocnění (dechová frekvence ≥ 30 dechů za minutu, srdeční frekvence ≥ 125 tepů za minutu, saturace kyslíkem ≤ 93 % na pokojovém vzduchu při hladině moře nebo poměr arteriálního parciálního tlaku kyslíku k frakčnímu inspirovanému kyslíku < 300 mmHg).
- Respirační selhání [definované jako potřeba vysokého průtoku kyslíku, neinvazivní ventilace, mechanické ventilace nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO)].
- Průkaz šoku (systolický krevní tlak < 90 mmHg, diastolický krevní tlak < 60 mmHg nebo potřeba podání vazopresorických látek).
- Významná akutní renální, jaterní nebo neurologická dysfunkce.
- Přijetí na jednotku intenzivní péče.
- Smrt.

a. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
b. n2 = počet účastníků ohrožených daným cílovým parametrem.
c. Dvoustranný interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.
d. Účinnost hodnocená na základě veškeré populace pro hodnocení účinnosti s 1. dávkou (modifikovaná se záměrem léčit), která zahrnovala všechny randomizované účastníky, kteří dostali alespoň 1 dávku hodnocené léčby.

e. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od po 1. dávce do konce období sledování.
f. Účinnost hodnocená na základě populace hodnotitelné pro účinnost (7 dní), která zahrnovala všechny způsobilé randomizované účastníky, kteří dostali všechny dávky hodnocené léčby podle randomizace v rámci předem stanoveného časového období a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
g. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro daný cílový parametr. Časové období pro získání případu onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.

Účinnost a imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V úvodní analýze Studie 2 u dospívajících ve věku 12 až 15 let (jež reprezentovala medián doby následného sledování v délce > 2 měsíce po 2. dávce) bez průkazu prodělané infekce nebyly žádné případy u 1 005 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 16 případů z 978 účastníků, kteří dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 75,3; 100,0). U účastníků s nebo bez průkazu prodělané infekce bylo 0 případů z 1 119 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 18 případů z 1 110 účastníků, kteří dostali placebo. To také naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 78,1; 100,0).

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V aktualizované analýze účinnosti ve studii 2, provedené u dospívajících ve věku 12 až 15 let bez průkazu prodělané infekce, se u 1 057 účastníků, kterým byla podána vakcína, nevyskytl žádný případ a u 1 030 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 28 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta alfa, je 100 % (95% interval spolehlivosti 86,8; 100,0). U účastníků s průkazem prodělané infekce nebo bez tohoto průkazu nedošlo u 1 119 těch, kterým byla podána vakcína, k žádnému případu a u 1 109 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 30 případům. To rovněž naznačuje, že odhad bodu účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 87,5; 100,0).

Ve Studii 2 byla provedena analýza neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 jeden měsíc po druhé dávce u náhodně vybrané podskupiny účastníků, kteří do 1 měsíce po dávce 2 neměli sérologické nebo virologické průkazy prodělané infekce virem SARS-CoV-2, která porovnávala odpověď u dospívajících ve věku 12 až 15 let (n = 190) s účastníky ve věku 16 až 25 let (n = 170).

Poměr geometrických průměrných titrů (GMT) ve skupině ve věku 12 až 15 let ke skupině ve věku 16 až 25 let byl 1,76; s oboustranným 95% CI 1,47 až 2,10. Proto bylo splněno 1,5násobné kritérium noninferiority, protože dolní mez 2stranného 95% CI pro poměr geometrického průměru [GMR] byla > 0,67.

Účinnost a imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po 2 dávkách
Studie 3 je studie fáze 1/2/3, která se skládá z otevřené části zaměřené na zjištění dávky vakcíny (fáze 1) a multicentrické, mezinárodní, randomizované, fyziologickým roztokem jako placebem kontrolované části zaslepené pro pozorovatele hodnotící účinnost (fáze 2/3), do které byli zařazeni účastníci ve věku 5 až 11 let. Většina (94,4 %) randomizovaných příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dní až 23 dní po první dávce.

Úvodní deskriptivní výsledky účinnosti vakcíny u dětí ve věku 5 až 11 let bez známek předchozí infekce virem SARS-CoV-2 jsou uvedeny v tabulce 13. U účastníků s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebyly pozorovány žádné případy onemocnění COVID-19 ani ve skupině s vakcínou, ani ve skupině s placebem.

Tabulka 13. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce: bez průkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – fáze 2/3 – děti ve věku 5 až 11 let hodnotitelná populace pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let bez průkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Dávka 10 mikrogramů/dávku N[a] = 1 305 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 663 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)**
Děti ve věku 5 až 11 let	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly určeny na základě reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) a alespoň 1 příznaku odpovídajícího onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku; nový nebo zesílený kašel; novou nebo zesílenou dušnost; zimnici; novou nebo zesílenou bolest svalů; novou ztrátu chuti nebo čichu; bolest v krku; průjem; zvracení).

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný průkaz o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. negativní N-vázané protilátky [sérum] při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nezjištěný pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě 1 a 2) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce

a. N = počet účastníků v dané skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového ukazatele.
c. Celková doba sledování v 1 000 osoborocích pro daný cílový ukazatel u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový ukazatel. Časové období pro nárůst případů onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po podání 2. dávky do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro daný cílový ukazatel.

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny předem specifikované analýzy účinnosti řízené hypotézou, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V analýze účinnosti ve studii 3, provedené u dětí ve věku 5 až 11 let bez průkazu prodělané infekce, se u 2 703 účastníků, kterým byla podána vakcína, vyskytlo 10 případů a u 1 348 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta delta, je 88,2 % (95% interval spolehlivosti 76,2; 94,7). U účastníků s průkazem prodělané infekce nebo bez tohoto průkazu došlo u 3 018 těch, kterým byla podána vakcína, k 12 případům a u 1 511 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti je 85,7 % (95% interval spolehlivosti 72,4; 93,2).

Ve studii 3 prokázala analýza 50% neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 (NT50) 1 měsíc po podání 2. dávky u náhodně vybrané podskupiny účastníků účinnost imunologickým přemostěním imunitních odpovědí při srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) v části studie 3 fáze 2/3 s účastníky ve věku 16 až 25 let v části studie 2 fáze 2/3, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické průkazy o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky, což splňuje předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro poměr geometrického průměru (GMR), tak pro rozdíl sérologických odpovědí, přičemž sérologická odpověď byla definována jako dosažení alespoň čtyřnásobného zvýšení NT50 viru SARS-CoV-2 oproti výchozí hodnotě (před podáním 1. dávky).

GMR NT50 viru SARS-CoV-2 1 měsíc po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) proti mladým dospělým ve věku 16 až 25 let byl 1,04 (2stranný 95% CI: 0,93; 1,18). Mezi účastníky bez předchozích známek infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky mělo 99,2 % dětí ve věku 5 až 11 let a 99,2 % účastníků ve věku 16 až 25 let sérologickou odpověď 1 měsíc po podání 2. dávky. V případě dětí ve věku 5 až 11 let a mladých lidí ve věku 16 až 25 let byla

sérologická odpověď prokázána až po 1 měsíci po podání 2. dávky. Rozdíl v podílech účastníků, kteří měli sérologickou odpověď mezi dvěma věkovými skupinami (děti – mladí dospělí), byl 0,0 % (2stranný 95% CI: -2,0 %; 2,2 %). Tyto informace jsou uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14. Souhrn geometrického průměrného poměru pro 50% neutralizační titr a rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí – srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (studie 3) s účastníky ve věku 16 až 25 let (studie 2) – účastníci bez známek infekce do 1 měsíce po podání 2. dávky – podskupina imunologického přemostění – fáze 2/3 – populace hodnotitelná na imunogenitu

		Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19		
		Dávka 10 mikrogramů/dávku 5 až 11 let N[a] = 264	Dávka 30 mikrogramů/dávku 16 až 25 let N[a] = 253	5 až 11 let / 16 až 25 let
	Časový bod[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])	Splnila cíl imunologického přemostění[e] (A/N)
Geometrický průměrný 50% neutralizační titr[f] (GMT[c])	1 měsíc po 2. dávce	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	A
	Časový bod[b]	n[g] (%) (95% CI[h])	n[g] (%) (95% CI[h])	Rozdíl %[i] (95% CI[j])	Splnila cíl imunologického přemostění[k] (A/N)
Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr[f]	1 měsíc po 2. dávce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	A

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = geometrický průměrný poměr; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleových kyselin; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (do 1 měsíce po odběru vzorku krve po 2. dávce) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj, N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvě s podáním 1. dávky a 1 měsíc po 2. dávce, virus SARS-CoV-2 nezjištěn pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě s podáním 1. dávky a 2. dávky a negativní NAAT (nosní výtěr) při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19, byli zahrnuti do analýzy.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu před očkováním a 1 měsíc po podání 2. dávky. Tyto hodnoty jsou také jmenovateli použitými při výpočtech procentuální četnosti sérologické odpovědi.
b. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Imunologické přemostění podle GMT je deklarováno, pokud je dolní hranice dvoustranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.

f. NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí na základě NT50 1 měsíc po podání 2. dávky.
h. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let).
j. Přesný 2stranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění založené na četnosti sérologické odpovědi je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl sérologické odpovědi větší než 10,0 %.

Imunogenita u dětí ve věku od 5 do 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce
Posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla ve studii 3 podána 401 náhodně vybraným účastníkům. Účinnost posilovací dávky ve věku 5 až 11 let je odvozena z údajů o imunogenitě. Imunogenita byla hodnocena podle NT50 u referenčního kmene viru SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 za 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání se stavem před posilovací dávkou prokázaly podstatné zvýšení GMT u jedinců ve věku od 5 do 11 let včetně, kteří neměli sérologický ani virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po 2. dávce a po posilovací dávce. Tato analýza je shrnuta v tabulce 15.

Tabulka 15. Souhrn geometrického průměru titrů – NT50 – účastníci bez průkazu infekce – fáze 2/3 – soubor imunogenity – věk 5 až 11 let včetně – populace hodnotitelná na imunogenitu

	Časový bod odběru[a]		
Test	**1 měsíc po posilovací dávce (n^b = 67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po 2. dávce (n^b = 96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po posilovací dávce / 1 měsíc po 2. dávce GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 neutralizační test - NT50 (titr)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = geometrický průměr poměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
a. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
b. n = počet účastníků s platnými a konečnými výsledky testu pro specifický test v časovém bodě podání dávky/odběru.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (1 měsíc po posilovací dávce minus 1 měsíc po 2. dávce) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).

Účinnost a imunogenita základního očkování 3 dávkami 3 mikrogramů u kojenců a dětí ve věku od 6 měsíců do 4 let
Analýza účinnosti ve studii 3 byla provedena v rámci kombinované populace účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky na základě potvrzených případů mezi 873 účastníky ve skupině očkované mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 381 účastníky ve skupině, která obdržela placebo (poměr randomizace 2 : 1), kteří během zaslepeného období sledování, když byla převládající variantou viru SARS-CoV-2 v populaci varianta Omikron (BA.2), obdrželi všechny 3 dávky hodnocené intervence (datum konce sběru dat 17. června 2022).

Výsledky účinnosti vakcíny po 3. dávce u účastníků ve věku od 6 měsíců do 4 let jsou uvedeny v tabulce 16.

Tabulka 16. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce – zaslepené období sledování – účastníci bez průkazu infekce před 7 dny po 3. dávce – fáze 2/3 – účastníci ve věku od 6 měsíců do 4 let – populace hodnotitelná pro účinnost (3 dávky)

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce u účastníků bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2*			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 3 µg/dávku Na = 873 Případy n1b Doba sledovánícc (n2d)**	**Placebo Na = 381 Případy n1b Doba sledovánícc (n2d)**	**Účinnost vakcíny % (95% CIe)**
6 měsíců až 4 rokye	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 měsíců až 23 měsíců	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Zkratky: NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2; VE = účinnost vakcíny.

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (dříve než 7 dnů po obdržení 3. dávky) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 1 měsíc po 2. dávce (je-li to relevantní) a při 3. dávce (je-li to relevantní), virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 2. dávce a 3. dávce a měli negativní výsledek NAAT [nosní výtěr] při jakékoli neplánované návštěvě do 7 dnů po obdržení 3. dávky) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

a. N = Počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 3. dávce do konce období sledování.
d. Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.

Účinnost vakcíny u účastníků s prodělanou infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní byla podobná jako u účastníků bez prodělané infekce virem SARS-CoV-2.

Kritéria závažného onemocnění COVID-19 (jak je popsáno v protokolu podle definice FDA a upraveno pro děti) byla splněna u 12 případů (8 z nich dostalo vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 4 placebo) mezi účastníky ve věku 6 měsíců až 4 roky. Mezi účastníky ve věku 6 až 23 měsíců byla splněna kritéria závažného onemocnění COVID-19 u 3 případů (2 z nich dostaly vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 1 placebo).

Byly provedeny analýzy imunogenity u 82 účastníků studie 3 v podskupině s imunologickým přemostěním ve věku 6 až 23 měsíců a u 143 účastníků studie 3 ve věku 2 až 4 roky bez průkazu infekce až do 1 měsíce po podání 3. dávky (datum konce sběru dat 29. dubna 2022).

Byly porovnány 50% neutralizační titry protilátek (NT50) proti viru SARS-CoV-2 mezi účastníky v podskupině s imunogenitou fáze 2/3 ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky ze studie 3 1 měsíc po absolvování 3dávkového základního očkovacího schématu a účastníky v náhodně vybrané podskupině ze studie 2 fáze 2/3 ve věku 16 až 25 let 1 měsíc po absolvování 2dávkového základního očkovacího schématu. Tyto neutralizační titry byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu u referenčního kmene (USA_WA1/2020).

Primární analýzy imunologického přemostění porovnávaly geometrické průměry titrů (s využitím geometrického průměru poměrů [GMR]) a četnost sérologické odpovědi (definované jako dosažení

≥ 4 násobného nárůstu SARS-CoV-2 NT50 oproti výchozí hodnotě před podáním 1. dávky) u populace hodnotitelné na imunogenitu bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 3. dávky v případě účastníků ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky a až do 1 měsíce po podání 2. dávky v případě účastníků ve věku 16 až 25 let. U obou věkových skupin byla splněna předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro poměr geometrického průměru (GMR), tak pro rozdíl sérologických odpovědí (tabulka 17).

Tabulka 17. GMT viru SARS-CoV-2 (NT50) a rozdíly v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po absolvování očkovacího schématu – podskupina s imunologickým přemostěním – účastníci ve věku od 6 měsíců do 4 let věku (studie 3) 1 měsíc po podání 3. dávky a účastníci ve věku od 16 do 25 let (studie 2) 1 měsíc po podání 2. dávky – bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2 – populace s hodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2 (NT50) – GMT 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,30 (1,13,;1,50)
6 měsíců až 23 měsíců	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 měsíců až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdíl v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**Rozdíl v četnostech sérologické odpovědi v %[h] (95% CI[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,2 (1,5; 4,2)
6 měsíců až 23 měsíců	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 měsíců až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,2 (3,4; 4,2)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrického průměru; GMT = titr geometrického průměru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz [(odběr krve do 1 měsíce po podání 2. dávky (studie 2) nebo 1 měsíc po podání 3. dávky (studie 3)] prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při podání 1. dávky, 3. dávky (studie 3) a 1 měsíc po podání 2. dávky (studie 2) nebo 1 měsíc po podání 3. dávky (studie 3) a virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách s podáním 1. dávky, 2. dávky a 3. dávky (studie 3) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce (studie 2) nebo 1 měsíc po odběru krve po 3. dávce (studie 3)] a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = Počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro GMT a počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test jak ve výchozím stavu, tak v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro četnost sérologické odpovědi.

b. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
c. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (mladší věková skupina minus věk 16–25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
d. Pro každou mladší věkovou skupinu (2–4 roky, 6–23 měsíců) je imunologické přemostění podle GMT deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
f. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí na základě NT50 1 měsíc po podání 2. dávky.
g. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
h. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let).
i. Přesný 2stranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
j. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění založené na četnosti sérologické odpovědi deklarováno, pokud je dolní hranice dvoustranného 95% CI pro rozdíl v podílech větší než -10,0 % za předpokladu, že byla splněna kritéria imunologického přemostění na základě GMR.

Imunogenita u imunokompromitovaných účastníků (dospělých a dětí)
Studie 10 je otevřená studie fáze 2b (n = 124), do které byli zařazeni imunokompromitovaní účastníci ve věku od 2 do < 18 let léčení imunomodulanty, účastníci po transplantaci pevného orgánu (během předchozích 3 měsíců) a užívají imunosupresiva nebo účastníci po transplantaci kostní dřeně nebo kmenových buněk nejméně 6 měsíců před zařazením do studie, a byli do ní zařazováni také imunokompromitovaní účastníci ve věku 18 let a starší léčení pro nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) nebo chronickou lymfocytární leukemii (CLL), podstupující hemodialýzu pro sekundární nebo terminální stadium onemocnění ledvin nebo podstupující léčbu imunomodulanty pro autoimunitní zánětlivé onemocnění. Účastníci dostali 4 dávky vakcíny Comirnaty odpovídající jejich věku (3 µg, 10 µg, nebo 30 µg); první 2 dávky byly podány v odstupu 21 dnů, třetí dávka následovala 28 dnů po druhé dávce a čtvrtá dávka 3 až 6 měsíců po 3. dávce.

Analýza údajů o imunogenitě 1 měsíc po podání 3. dávky (26 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 56 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 11 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) a 1 měsíc po podání 4. dávky (16 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 31 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 6 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) v populaci pro hodnocení imunogenity bez průkazu předchozí infekce prokázala imunitní odpověď vyvolanou vakcínou. Jeden měsíc po 3. dávce byly pozorovány výrazně vyšší hodnoty GMT, které se ještě zvýšily 1 měsíc po 4. dávce a zůstaly vysoké 6 měsíců po 4. dávce ve srovnání s hodnotami pozorovanými před očkováním ve všech věkových skupinách a podskupinách onemocnění.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
Kolfosceryl-stearát
Cholesterol
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě −90 °C až −60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě −90 °C až −60 °C nebo 2 °C až 8 °C.

18 měsíců, je-li uchovávána při teplotě -90 °C až -60 °C.

Během 18měsíční doby použitelnosti lze rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů.

Rozmrazení
Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 4 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky
10 týdnů uchovávání a transportu při teplotě 2 °C až 8 °C během 18měsíční doby použitelnosti.

- Po přenesení vakcíny pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C musí být na vnější obal zapsáno aktualizované datum použitelnosti a vakcína má být použita nebo zlikvidována do aktualizovaného data použitelnosti. Původní datum použitelnosti má být přeškrtnuto.
- Pokud je vakcína přijata při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Datum použitelnosti na vnějším obalu má být aktualizováno tak, aby odráželo datum použitelnosti v chladu, a původní datum použitelnosti má být přeškrtnuto.

Neotevřené injekční lahvičky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Manipulace při teplotních výkyvech při uchovávání v chladničce

- Údaje o stabilitě prokazují, že je neotevřená injekční lahvička stabilní až 10 týdnů, je-li uchovávána při teplotě od -2 °C do 2 °C a během 10týdenního uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Údaje o stabilitě ukazují, že injekční lahvička může být uchovávána až 24 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C, včetně až 12 hodin po prvním vpichu.

Tyto informace slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky pouze v případě dočasného výkyvu teploty.

Zředěný léčivý přípravek

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%), která zahrnuje až 6 hodin transportu. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob ředění nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rozmrazení a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1,3 ml koncentrátu pro disperzi v čiré vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a **oranžovým odtrhovacím plastovým víčkem** s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje **10 dávek**, viz bod 6.6.

Velikost balení: 10 injekčních lahviček

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička:
  - **oranžové plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi** (děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
  - Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku nebo má víčko jiné barvy, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily; rozmrazení balení 10 injekčních lahviček může trvat 4 hodiny. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Ředění
- Rozmrazenou injekční lahvičku nechte ohřát na pokojovou teplotu a před ředěním ji 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před ředěním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé matné amorfní částice.
- Rozmrazená vakcína se musí naředit v původní injekční lahvičce **1,3 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)** za použití injekční jehly o velikosti 21 gauge (21G) nebo užší a uplatnění aseptických metod.
- Nasátím vzduchu do prázdné stříkačky na rozpouštědlo vyrovnejte před vyjmutím injekční jehly z injekční lahvičky tlak v injekční lahvičce.
- Disperzi 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Naředěná vakcína se má jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Injekční lahvičky s naředěnou vakcínou je třeba označit příslušným **datem a časem likvidace**.
- **Po naředění** uchovávejte vakcínu při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji během **12 hodin**.
- Naředěnou disperzi nezmrazujte ani s ní netřepejte. Pokud je v chladu, nechte naředěnou disperzi před použitím dosáhnout pokojové teploty.

*Příprava dávek o objemu **0,2 ml***
- Po naředění obsahuje injekční lahvička 2,6 ml, ze kterých lze získat **10 dávek po 0,2 ml**.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte **0,2 ml** vakcíny Comirnaty JN.1.
- K získání 10 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání deseti dávek z jedné injekční lahvičky.
- Každá dávka musí obsahovat **0,2 ml** vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku **0,2 ml**, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po naředění, zlikvidujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Oranžové víčko (10dávková injekční lahvička)

EU/1/20/1528/034

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 10. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Před použitím neřeďte.

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení vakcíny Comirnaty KP.2

Forma přípravku	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Obsah v jedné dávce**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávková injekční lahvička (šedé víčko)	1 dávka 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).
	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (šedé víčko)	6 dávek po 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávková injekční lahvička (modré víčko)	1 dávka 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 10 mikrogramů cemivameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).
	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (modré víčko)	6 dávek po 0,3 ml	

Cemivameran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5′ konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných matricí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Omikron KP.2).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze.

Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze je čirá až lehce opalizující disperze (pH: 6,9-7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty KP.2 injekční disperze je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 6 měsíců a starších.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku 12 let a starší
Vakcína Comirnaty Omicron KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka 0,3 ml osobám ve věku 12 let a starším bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku)
Vakcína Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka 0,3 ml dětem ve věku 5 až 11 let bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří nebyli očkováni proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako základní očkování 2 dávkami. Druhou dávku se doporučuje podat 8 týdnů po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Pokud dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má sérii tohoto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří mají v anamnéze základní očkování proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kterým byla podána 1 nebo 2 dávky základního očkovacího schématu 3 dávek 3 mikrogramů
Další dávky vakcíny Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku lze podat k dokončení základního očkovacího schématu tvořeného 3 dávkami. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce (viz body 4.8 a 5.1).

Těžce imunokompromitované osoby
Těžce imunokompromitovaným osobám lze v souladu s místními doporučeními podat další dávky (viz bod 4.4).

Zaměnitelnost
Základní očkování vakcínou Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku může tvořit kterákoli předchozí nebo stávající vakcína Comirnaty, nelze však překročit celkový počet dávek potřebný pro základní očkování. Základní očkování se má podat pouze jednou.

Nebylo stanoveno, zda lze zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných výrobců.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost vakcíny u kojenců ve věku do 6 měsíců nebyly dosud stanoveny.

Starší populace
U osob ve věku 65 let a starších není nutná žádná úprava dávky.

Způsob podání

Vakcína Comirnaty KP.2 injekční disperze se podává intramuskulárně (viz bod 6.6). Před použitím neřeďte.

Preferované místo je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jednodávkové injekční lahvičky vakcíny Comirnaty KP.2 obsahují 1 dávku vakcíny 0,3 ml.
- Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny Comirnaty KP.2.
- Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Vícedávkové injekční lahvičky
Vícedávkové injekční lahvičky vakcíny Comirnaty KP.2 obsahují 6 dávek po 0,3 ml vakcíny. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:
- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Předplněné injekční stříkačky
- Každá jednodávková předplněná injekční stříkačka Comirnaty KP.2 obsahuje 1 dávku 0,3 ml vakcíny.
- Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Hypersenzitivita a anafylaxe
Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Další dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi po předchozí dávce vakcíny Comirnaty.

Myokarditida a perikarditida
Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkovaní jedinci (včetně rodičů nebo pečovatelů) mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí
V souvislosti se samotným procesem očkování se mohou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem (např. závrať, palpitace, zvýšení srdeční frekvence, změny krevního tlaku, parestezie, hypestezie a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkujícího zdravotníka, který je vyhodnotí. Je důležité, aby byla zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

Současné onemocnění
U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace
Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Imunokompromitované osoby
Bezpečnost a imunogenita byly hodnoceny u omezeného počtu imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu (viz body 4.8 a 5.1). Účinnost vakcíny Comirnaty KP.2 může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany
Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny
Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty KP.2 nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po absolvování očkování.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je možné podávat současně se sezónní vakcínou proti chřipce.

Osobám ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Osobám ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu respiračního syncytiálního viru (RSV).

Osobám ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV a vysokodávkovou vakcínou proti chřipce.

Různé vakcíny podávané injekčně mají být podávány do různých míst.

Současné podání vakcíny Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití vakcíny Comirnaty KP.2 během těhotenství nejsou k dispozici.

Nicméně jsou dostupné pouze omezené údaje z klinických studií (méně než 300 výsledků těhotenství) o použití vakcíny Comirnaty u těhotných účastnic. Velké množství observačních dat od těhotných žen očkovaných původně schválenou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Na základě dostupných údajů o jiných variantách vakcíny lze vakcínu Comirnaty KP.2 v těhotenství podávat.

Kojení

Údaje o použití vakcíny Comirnaty KP.2 v období kojení nejsou k dispozici.

Systémová expozice vakcíně je u kojící matky nicméně zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování původně schválenou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze v období kojení podávat.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Comirnaty KP.2 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty KP.2 se odvozuje od bezpečnostních údajů předchozí vakcíny Comirnaty.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 2 176 kojenců (1 458 kojenců, kterým byla podána původně registrovaná vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 718 kojenců, kterým bylo podáno placebo) ve věku 6 až 23 měsíců.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u kojenců ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 40 %), snížená chuť k jídlu (> 30 %), citlivost v místě injekce (> 20 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 3 541 dětí (2 368 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 1 173 dětí, kterým bylo podáno placebo) ve věku 2 až 4 roky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 2 až 4 roky, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly bolest v místě injekce a únava (> 40 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po 2 dávkách
Ve studii 3 byla alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů podána celkem 3 109 dětem ve věku 5 až 11 let a celkem 1 538 dětem ve věku 5 až 11 let bylo podáno placebo. V době analýzy studie 3 fáze 2/3 s údaji do data ukončení sběru dat 20. května 2022 bylo v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování sledováno 2 206 dětí (1 481 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 10 mikrogramů, a 725 dětí, kterým bylo podáno placebo) po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce. Hodnocení bezpečnosti ve studii 3 probíhá.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 5 až 11 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let, kterým byly podány 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 30 %), zarudnutí a otok v místě injekce (≥ 20 %), myalgie, zimnice a průjem (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po posilovací dávce
V podskupině účastníků studie 3 dostalo celkem 2 408 dětí ve věku 5 až 11 let posilovací dávku vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů za nejméně 5 měsíců (rozmezí 5,3 až 19,4 měsíců) po dokončení základního očkování. Analýza podskupiny ve studii 3 fáze 2/3 je založena na údajích s datem ukončení sběru dat do 28. února 2024 (medián doby sledování 6,4 měsíce).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po základním očkování. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let po posilovací dávce byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zarudnutí a otok v místě injekce (> 10 %).

Dospívající ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V analýze dlouhodobého následného sledování bezpečnosti ve studii 2 bylo 2 260 dospívajících (1 131 dostalo vakcínu Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) ve věku 12 až 15 let. Z toho 1 559 dospívajících (786 dostalo vakcínu Comirnaty a 773 dostalo placebo) bylo sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 90 %), únava a bolest hlavy (> 70 %), myalgie a zimnice (> 40 %), artralgie a pyrexie (> 20 %).

Účastníci ve věku 16 let a starší – po 2 dávkách
Ve studii 2 byla celkem 22 026 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty a celkem 22 021 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placeba, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

V době provedení analýzy studie 2 s datem ukončení sběru dat 13. března 2021 pro placebem kontrolované zaslepené období sledování až do dat odslepení účastníků bylo celkem 25 651 (58,2 %) účastníků (13 031 Comirnaty a 12 620 placebo) ve věku 16 let a starších sledováno po dobu ≥ 4 měsíce po podání druhé dávky. To zahrnovalo celkem 15 111 (7 704 Comirnaty a 7 407 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 10 540 (5 327 Comirnaty a 5 213 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších, kteří dostali 2 dávky, bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 50 %), myalgie (> 40 %), zimnice (> 30 %), artralgie (> 20 %), pyrexie a zduření v místě injekce (> 10 %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity souvisela s vyšším věkem.

Bezpečnostní profil u 545 účastníků ve věku 16 let a starších, kterým byla podána vakcína Comirnaty a kteří byli séropozitivní na virus SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce
Podskupina účastníků studie fáze 2/3, do které bylo zařazeno 306 dospělých ve věku 18 až 55 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil celkem 8,3 měsíce (rozmezí 1,1 až 8,5 měsíce) a 301 účastníků bylo sledováno po dobu ≥ 6 měsíců po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (22. listopadu 2021).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po 2 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 30 %), zimnice a artralgie (> 20 %).

Ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky, byla účastníkům ve věku 16 let a starším zařazeným ze studie 2 podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty (5 081 účastníků) nebo placebo (5 044 účastníků), a to nejméně 6 měsíců po druhé dávce vakcíny Comirnaty. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla posilovací dávka podána, činil v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (8. února 2022) celkem 2,8 měsíce (rozmezí 0,3 až 7,5 měsíce). Z uvedeného počtu bylo 1 281 účastníků (895 vakcína Comirnaty a 386 placebo) sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po podání posilovací dávky vakcíny Comirnaty. Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Podskupina účastníků studie 2 fáze 2/3, do které bylo zařazeno 825 dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 11,2 měsíce (rozmezí 6,3 až 20,1 měsíce) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil na základě údajů zjištěných do dne ukončení sběru dat (3. listopadu 2022) celkem 9,5 měsíce (rozmezí 1,5 až 10,7 měsíce). Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po následných posilovacích dávkách
Bezpečnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 12 let a starších je odvozena od údajů o bezpečnosti ze studií posilovací dávky vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 18 let a starších.

Podmnožina 325 dospělých ve věku 18 až ≤ 55 let, kteří dokončili očkování 3 dávkami vakcíny Comirnaty, obdržela posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty 90 až 180 dnů po podání 3. dávky. Účastníci, kteří obdrželi posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty, měli medián sledování do dne ukončení sběru dat 11. března 2022 nejméně 1,4 měsíce. Nejčastějšími nežádoucími účinky u těchto účastníků byly bolest v místě injekce (> 70 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie a zimnice (> 20 %) a artralgie (>10 %).

V podmnožině ze studie 4 (3. fáze) obdrželo 305 dospělých ve věku > 55 let, kteří dokončili očkování třemi dávkami vakcíny Comirnaty, posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty 5 až 12 měsíců po podání 3. dávky. Účastníci, kteří obdrželi posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty, měli medián sledování do dne ukončení sběru dat 16. května 2022 nejméně 1,7 měsíce. Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty byl podobný profilu zjištěnému po posilovací dávce (třetí dávce) vakcíny Comirnaty. U účastníků ve věku vyšším než 55 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie a zimnice (> 10 %).

Posilovací dávka po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
V 5 nezávislých studiích o použití posilovací dávky vakcíny Comirnaty u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní problémy.

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 1 a 2) byly 604 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 8,5 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 až méně než 23 měsíců byly snížená chuť k jídlu, ospalost a podrážděnost (> 20 %) a citlivost v místě injekce (> 10 %).

Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po alespoň 3 dávkách
Ve 3 skupinách ve studii 6 (fáze 1) byla 95 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců podána v 0., 3. a 11. týdnu alespoň 1 dávka 3 mikrogramů (n = 33), 6 mikrogramů (n = 29) nebo 10 mikrogramů (n =33) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 13 měsíců po třetí dávce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 až méně než 23 měsíců, jimž byla podána 3dávková série 10 mikrogramů, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 50 %), citlivost v místě injekce a snížená chuť k jídlu (> 30 %), zarudnutí (> 20 %) a zduření (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 4 a 5) byla 688 účastníkům ve věku 2 až 4 roky, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,3 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 2 až 4 roky byly bolest v místě injekce a únava (> 20 %) a bolest hlavy (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce
V podskupině ve studii 6 (dílčí studie E, fáze 2/3) byla 310 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 40 %), únava, bolest hlavy a myalgie (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 6 (fáze 3) byla 113 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramů), a to 2,6 až 8,5 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil 6,3 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 5 až 11 let byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %) a myalgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 5 (fáze 2/3) byla 107 účastníkům ve věku 12 až 17 let, 313 účastníkům ve věku 18 až 55 let a 306 účastníkům ve věku 56 let a starším, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramů), a to 5,4 až 16,9 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil nejméně 1,5 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 12 let a starších byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 20 %), zimnice (> 10 %) a artralgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 412 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří dostali alespoň 3 dávky schválené mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19, podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, a to 2,0 až 24,1 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty XBB.1.5, činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 311 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a za dosud neočkované vakcínou proti onemocnění covid-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce

(> 50 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, průjem, artralgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 216 účastníkům ve věku 12 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron JN.1 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 18 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 102 účastníkům ve věku 18 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron KP.2 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 50 %), únava (> 40 %), bolest hlavy a myalgie (> 20 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií vakcíny Comirnaty a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií a ze zkušeností po uvedení na trh jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2. Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Třída orgánového systému	**Četnost**	**Nežádoucí reakce**
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Lymfadenopatie[a]
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka[b], pruritus, urtikarie[c], angioedém[c])
	Není známo	Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Snížená chuť k jídlu[d]
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost[e]
	Méně časté	Insomnie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy; ospalost[e]
	Méně časté	Závrať[g]; letargie
	Vzácné	Akutní periferní paralýza *n. facialis*[f]
	Není známo	Parestezie[g]; hypestezie[g]
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida[g]; perikarditida[g]
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem[g]
	Časté	Nauzea; zvracení[g,m]
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Hyperhidróza; noční pocení
	Není známo	Erythema multiforme[g]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Artralgie; myalgie
	Méně časté	Bolest v končetině[h]
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení[l]
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce[h]; citlivost v místě injekce[e]; únava; zimnice; pyrexie[i]; zduření v místě injekce

	Časté	Zarudnutí v místě injekce[k]
	Méně časté	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce
	Není známo	Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána[g]; otok obličeje[j]

a. U účastníků ve věku 5 let a starších byla po podání posilovací dávky hlášena vyšší frekvence lymfadenopatie (< 2,8 %) než po podání primárních dávek (≤ 0,9 %) vakcíny.
b. Kategorie frekvence pro vyrážku byla častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
c. Kategorie frekvence pro urtikarii a angioedém byla vzácná.
d. Kategorie frekvence pro sníženou chuť k jídlu byla velmi častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
e. Podrážděnost, citlivost v místě injekce a ospalost se vztahují k účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců.
f. Během období sledování bezpečnosti v klinické studii do 14. listopadu 2020 byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.
g. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
h. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
i. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
j. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.
k. Zarudnutí v místě injekce se vyskytovalo s vyšší frekvencí (velmi častou) u účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších.
l. Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy.
m. U těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky až 18 let byla kategorie frekvence u zvracení „velmi časté“.

Zvláštní populace

Kojenci narození těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Ve studii C4591015 (studie 9, placebem kontrolovaná studie fáze 2/3) bylo hodnoceno celkem 346 těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Kojenci (Comirnaty n = 167 nebo placebo n = 168) byli hodnoceni do 6 měsíců. Nebyly zjištěny žádné bezpečnostní problémy, které by se daly přičíst očkování matek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospělí a děti)
Ve studii C4591024 (studie 10) dostalo vakcínu Comirnaty celkem 124 imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 let a starších (viz bod 5.1).

Bezpečnost při současném podání s dalšími vakcínami

Současné podávání se sezónní vakcínou proti chřipce
Ve studii 8 (studie fáze 3) byli porovnáváni účastníci ve věku 18 až 64 let, kteří dostali vakcínu Comirnaty současně s kvadrivalentní inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce (SIIV), po nichž následovalo o 1 měsíc později placebo, s účastníky, kteří dostali inaktivovanou vakcínu proti chřipce a placebo a poté za 1 měsíc vakcínu Comirnaty samotnou (n = 553 až 564 účastníků v každé skupině).

Současné podávání s konjugovanou pneumokokovou vakcínou
Ve studii 11 (B7471026), studii fáze 3, byli účastníci ve věku 65 let a starší, jimž byla podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty současně s 20valentní konjugovanou pneumokokovou vakcínou (20vPNC) (n = 187), porovnáváni s účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty samotnou (n = 185).

Současné podávání s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV nebo s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV a vysokodávkovou vakcínou proti chřipce
Ve studii 12 (C5481001), studii fáze 1/2 study, byli účastníci ve věku 65 let a starší, jimž byla v jednom rameni současně podána vakcína Original/Omicron BA.4-5 a vakcína proti RSV a v opačném rameni navíc vysokodávková kvadrivalentní vakcína proti chřipce (QIV) (n = 158) nebo placebo (n = 157), porovnáváni s účastníky, kteří dostali jednotlivé vakcíny s placebem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida a perikarditida
Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Comirnaty je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Comirnaty bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 0,265 (95% CI: 0,255-0,275) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 0,56 (95% CI: 0,37-0,74) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Omezené údaje ukazují, že riziko myokarditidy a perikarditidy je po očkování vakcínou Comirnaty u dětí ve věku od 5 do 11 let pravděpodobně nižší než u dospívajících ve věku od 12 do 17 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Hlášení o podání vyšších než doporučených dávek vakcíny Comirnaty byla zaznamenána v klinických hodnoceních i po uvedení přípravku na trh. Obecně byly nežádoucí účinky hlášené při předávkování podobné známému profilu nežádoucích účinků vakcíny Comirnaty.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virové vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

Účinnost

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron
Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob
V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 367 účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až

23 měsíců, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 64,6 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byly podány 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků, jimž byly podány dvě dávky 10 mikrogramů, s účastníky, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 3).

Tabulka 3. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 1 (1 měsíc po 2. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 1 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	367	8 831,8 (7 785,3; 10 018,9)	234	6 026,8 (5 192,4; 6 995,2)	1,51 (1,25; 1,82)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	352	335 (95,2) (92,4; 97,2)	224	211 (94,2) (90,3; 96,9)	1,28	(-2,69; 5,26)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (skupina 1 – skupina 3) a příslušných CI na základě modelu lineární regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (skupina 1 –

skupina 3). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin zahrnujících všechny účastníky.

j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.

k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u dosud neočkovaných osob

V analýze ve studii 6 (fáze 1) byla 57 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou v 0., 3. a 11. týdnu podána 3dávková série vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5 s dávkami 3 mikrogramy (n = 20), 6 mikrogramů (n = 19) nebo 10 mikrogramů (n = 18). Údaje o imunogenitě po úvodní 3dávkové sérii byly u těchto skupin deskriptivně srovnány z hlediska referenčních kmenů a varianty Omikron BA.4/BA.5 s historickou srovnávací skupinou, v níž byly účastníkům ve věku 6 měsíců až 4 roky podány v podobném schématu 3 dávky 3 mikrogramů monovalentní vakcíny Comirnaty Original.

U účastníků z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou byly 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po 3. dávce pozorované hodnoty GMT proti variantě Omikron BA.4/BA.5 a referenčním kmenům napříč skupinami se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy a 10 mikrogramy obecně podobné. Účastníci ve skupinách se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy i 10 mikrogramy vykazovali vysokou míru sérologické odpovědi (≥ 92,9 % na Omikron BA.4/BA.5 a referenční kmeny, v uvedeném pořadí). Míra sérologické odpovědi rostla s úrovní dávky; nejvyšší hodnoty byly pozorovány ve skupinách se 6 mikrogramy a 10 mikrogramy.

Imunogenita u účastníků ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 470 účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 93,4 % účastníků ve věku 2 až 4 roky, kteří dostali jednu dávku 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů, s účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna u GMR, statistické kritérium u míry sérologické odpovědi (SRR) však těsně splněno nebylo. Dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí je < -10 % (-11,92) (tabulka 4).

Tabulka 4. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 4 (1 měsíc po 1. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 4 Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Věk 6 měsíců až 2 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	470	6 620,0 (5 802,8; 7 552,3)	53	5 895,4 (4 671,2; 7 440,5)	1,12 (0,86; 1,47)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	458	417 (91,0) (88,1; 93,5)	53	53 (100,0) (93,3; 100,0)	-8,95	(-11,92; -2,12)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Žádný průkaz infekce virem SARS-CoV-2 v období až 1 měsíc po 3. dávce v účastnické skupině 3 byl definován jako negativní výsledek testu na N-vazebné protilátky (sérum) při návštěvě k podání 1. dávky a 1 měsíc po návštěvě k podání 3. dávky, negativní výsledek amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT, výtěr nosu) při návštěvě k podání 1., 2. a 3. dávky a jakékoli neplánované návštěvě k odběru vzorku krve v období až 1 měsíc po 3. dávce a absence onemocnění COVID-19 ve zdravotní anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrného logaritmu titrů (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců) a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců).
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 302 účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny

Comirnaty XBB.1.5, srovnáno s účastníky ve věku 12 až 82 let, kteří již vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni byli a jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5 v podskupině studie 13, dílčí studii A. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 98,9 % účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 99,3 % účastníků ve věku 12 až 82 let již očkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi (definovanou jako dosažení alespoň 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě) u dosud neočkovaných účastníků ve věku 5 až 11 let s účastníky ve věku 12 let a staršími, kteří již byli vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 5).

Tabulka 5. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie E ve srovnání s účastníky studie 13, dílčí studie A 1 měsíc po očkování – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**		**Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	285	5 930,5 (5 283,8; 6 656,4)	302	4 006,4 (3 438,3; 4 668,4)	1,81 (1,51; 2,16)[e]	
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	285	253 (88,8) (84,5; 92,2)	300	231 (77,0) (71,8; 81,6)	8,97	(3,91; 14,02)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší) a příslušných CI na základě modelu lineární

regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.

e. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin.
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro upravený rozdíl procentuálního podílu účastníků se sérologickou odpovědí větší než -10,0 %.

Imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Z analýzy podskupiny ve studii 6 vyplývá, že 103 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří již dříve absolvovali očkování v rámci 2dávkové primární série a dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, byla podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahrnují údaje o imunogenitě ze srovnávací podskupiny účastníků ve věku 5 až 11 let ve studii 3, kterým byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 57,3 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kteří dostali čtvrtou dávku vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, a 58,4 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kterým byla podána třetí dávka vakcíny Comirnaty.

Imunitní odpověď 1 měsíc po posilovací dávce (čtvrté dávce) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 zpravidla vyvolala podobné neutralizační titry specifické pro variantu Omikron BA.4/BA.5, jako tomu bylo ve srovnávací skupině, jíž byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Vakcína Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 rovněž vyvolala podobné titry specifické pro referenční kmeny, jako tomu bylo u titrů ve srovnávací skupině.

Výsledky imunogenity vakcíny po posilovací dávce u účastníků ve věku 5 až 11 let jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Studie 6 – poměr geometrických průměrů a geometrický průměrný titr – účastníci s důkazem infekce nebo bez něj – 5 až 11 let věku – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2	Časový bod odběru vzorku[a]	Skupiny podle vakcíny (dle přiřazení/randomizace)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogramů 4. dávka a 1 měsíc po 4. dávce		Studie 3 Comirnaty 10 mikrogramů 3. dávka a 1 měsíc po 3. dávce		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogramů
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omikron BA.4-5 – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 měsíc	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)
Referenční kmen – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 měsíc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; LS = metoda nejmenších čtverců; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová

vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS pro daný test a příslušných CI na základě analýzy logaritmicky transformovaných výsledků testu pomocí lineárního regresního modelu s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačního titru ve výchozím stavu, stavem infekce po uplynutí výchozího stavu a skupinami podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (původní kmen [USA-WA1/2020, izolovaný v lednu 2020] a varianta Omikron B.1.1.529, subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenita u dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 302 dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a kterým byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s účastníky, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po nejméně 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jež dosud nebyla očkována, činil 36,0 roku; populaci tvořilo 62,6 % bělošských a 50,7 % hispánských/latinskoamerických účastníků. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a která byla očkována (n = 296), činil 55 let; populaci tvořilo 79,4 % bělošských a 18,6 % hispánských/latinskoamerických účastníků.

Neutralizační titry proti variantě Omikron XBB.1.5 se v období od výchozího stavu do 1 měsíce po vakcinaci ve studii zvýšily a měly vyšší hodnotu u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 jako jedna dávka, než u účastníků, kterým byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Kritéria non-inferiority byla ve vztahu k poměru geometrických průměrů (GMR) neutralizačních titrů proti variantě Omikron XBB.1.5 splněna a rozdíl v sérologické odpovědi na kmen XBB.1.5 u účastníků, kteří dosud nebyli očkováni, byl podobný jako u účastníků, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (tabulka 7).

Tabulka 7. Poměr geometrických průměrů a rozdíl v procentuálním podílu účastníků se sérologickou odpovědí – populace dosud neočkovaná a podskupina očkovaných ve studii 13 – populace s vyhodnotitelnou imunitou

		Skupina podle vakcíny (dle přiřazení)				Srovnání skupin	
		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg / očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	1 měsíc	299	4 373,4 (3 757,1; 5 090,9)	296	2 915,7 (2 462,4; 3 452,5)	1,93 (1,52; 2,44)[f]	
	Časový bod odběru vzorku[a]	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**Rozdíl %[j]**	**(95% CI[k])**
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	1 měsíc	298	253 (84,9) (80,3; 88,8)	295	218 (73,9) (68,5; 78,8)	7,31	(1,34; 13,28)[l]

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a příslušné 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS a příslušných CI na základě lineárního regresního modelu s výsledky testů ve výchozím stavu (logaritmická stupnice), věkem a skupinou podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR vyšší než 0,67.
g. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
h. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
i. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
j. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech.
k. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián) a věkové skupiny (< medián, ≥ medián). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu a medián věku byly vypočteny na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávacích skupin.
l. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 100 účastníků ve věku 18 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2, srovnáno se 194 účastníky, kteří dostali 1 dávku vakcíny Comirnaty Omicron JN.1. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2, činil 55,0 roku; populaci tvořilo 75,0 % bělošských

a 15,0 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 91,0 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 90,0 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron KP.2 a Omikron JN.1 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2 nebo Comirnaty Omicron JN.1, uvádí tabulka 8.

Tabulka 8. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty KP.2 nebo Comirnaty JN.1 – účastníci ve věku 18 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron KP.2 30 µg		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	99	207,6 (150,0; 287,4)	194	78,3 (64,2; 95,6)
	1 měsíc	100	2 256,5 (1 660,2; 3 067,0)	194	873,3 (706,1; 1 080,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	100	492,5 (359,8; 674,0)	194	185,1 (148,1; 231,4)
	1 měsíc	100	4 319,5 (3 280,7; 5 687,2)	194	2 088,6 (1 743,9; 2 501,5)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	99	76 (76,8) (67,2; 84,7)	194	130 (67,0) (59,9; 73,6)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	100	64 (64,0) (53,8; 73,4)	194	137 (70,6) (63,7; 76,9)

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron KP.2).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 212 účastníků ve věku 12 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1, srovnáno s 200 účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty Omicron XBB.1.5 po podání alespoň 3 dávek jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1, činil 54,5 roku; populaci tvořilo 69,3 % bělošských a 23,1 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 87,3 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 89,2 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron JN.1 nebo Omikron XBB.1.5 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1 nebo Comirnaty Omicron XBB.1.5, uvádí tabulka 9.

Tabulka 9. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty JN.1 nebo Comirnaty XBB.1.5 – účastníci ve věku 12 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg		Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	211	190,4 (153,6; 235,9)	198	155,5 (126,6; 190,8)
	1 měsíc	212	2 203,3 (1 855,7; 2 616,0)	199	1 133,8 (950,7; 1 352,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	212	290,3 (233,0; 361,6)	200	219,2 (177,5; 270,7)
	1 měsíc	212	2 364,4 (1 917,4; 2 915,6)	200	2 848,1 (2 341,9; 3 463,8)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	211	149 (70,6) (64,0; 76,7)	197	129 (65,5) (58,4; 72,1)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	212	128 (60,4) (53,5; 67,0)	200	164 (82,0) (76,0; 87,1)

Zkratky: GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny ≥ 56 let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficience (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV).

Účinnost u osob ve věku 16 let a starších – po 2 dávkách

Během fáze 2/3 Studie 2 bylo na základě dat získaných do 14. listopadu 2020 ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků a byly jim podány 2 dávky původně registrované mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placeba. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny v rozmezí 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Většina (93,1 %) příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dnů až 23 dnů po první dávce. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu

účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoboroků, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoboroků.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m^2, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 10.

Tabulka 10. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)

První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 *			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n[a] = 18 198 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo n[a] = 18 325 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)[e]**
Všichni účastníci	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]

* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. n = Počet účastníků ve specifikované skupině.

b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.

c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech po 2. dávce ve srovnání s placebem 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,6 % až 97,6 %) u účastníků ve věku 16 let a starších s nebo bez důkazů o předchozí infekci virem SARS-CoV-2.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného placebem kontrolovaného sledování, což v populaci s účinností představuje až 6 měsíců po podání 2. dávky.

Aktualizované informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 11.

Tabulka 11. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce předchozí infekce virem SARS-CoV-2* před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů) během placebem kontrolovaného období sledování

Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 N[a] = 20 998 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Účinnost vakcíny % (95% CI[e])
Všichni účastníci[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 až 64 let	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 let a starší	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 až 74 let	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 let a starší	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).
* Účastníci, kteří neměli žádné důkazy předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí NAAT [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.
a. N = Počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
f. Zahrnuté potvrzené případy u účastníků ve věku 12 až 15 let: 0 ve skupině s mRNA vakcínou proti

onemocnění COVID-19; 16 ve skupině s placebem.

V aktualizované analýze účinnosti byla v období, kdy byly převládajícími kmeny v populaci wuchanská varianta/divoký typ a varianta alfa, účinnost mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 od 7 dnů po podání 2. dávky ve srovnání s placebem 91,1 % (95% CI 88,8 % až 93,0 %) u účastníků v hodnotitelné populaci účinnosti s průkazem nebo bez průkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2.

Aktualizované analýzy účinnosti podle podskupin navíc ukázaly podobné bodové odhady účinnosti u všech pohlaví, etnických skupin, zeměpisných oblastí a účastníků se zdravotními komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Účinnost proti závažnému onemocnění COVID-19
Aktualizované analýzy účinnosti sekundárních cílových parametrů účinnosti podpořily přínos mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci závažného onemocnění COVID-19.

Od 13. března 2021 je účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 prezentována pouze pro účastníky s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 12), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19, tak ve skupině s placebem.

Tabulka 12. Účinnost vakcíny – první závažný výskyt onemocnění COVID-19 u účastníků s nebo bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 na základě údajů Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA)* po podání 1. dávky nebo od 7 dnů po podání 2. dávky v placebem kontrolovaném období sledování

	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])	**Placebo Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[c])**
Po 1. dávce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dnů po 2. dávce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.)
* Závažné onemocnění COVID-19 podle definice FDA je potvrzené onemocnění COVID-19 a přítomnost alespoň 1 z následujících příznaků:

- Klinické příznaky v klidu svědčící pro závažné systémové onemocnění (dechová frekvence ≥ 30 dechů za minutu, srdeční frekvence ≥ 125 tepů za minutu, saturace kyslíkem ≤ 93 % na pokojovém vzduchu při hladině moře nebo poměr arteriálního parciálního tlaku kyslíku k frakčnímu inspirovanému kyslíku < 300 mmHg).
- Respirační selhání [definované jako potřeba vysokého průtoku kyslíku, neinvazivní ventilace, mechanické ventilace nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO)].
- Průkaz šoku (systolický krevní tlak < 90 mmHg, diastolický krevní tlak < 60 mmHg nebo potřeba podání vazopresorických látek).
- Významná akutní renální, jaterní nebo neurologická dysfunkce.
- Přijetí na jednotku intenzivní péče.
- Smrt.

a. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
b. n2 = počet účastníků ohrožených daným cílovým parametrem.
c. Dvoustranný interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.
d. Účinnost hodnocená na základě veškeré populace pro hodnocení účinnosti s 1. dávkou (modifikovaná se záměrem léčit), která zahrnovala všechny randomizované účastníky, kteří dostali alespoň 1 dávku hodnocené léčby.

e. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od po 1. dávce do konce období sledování.
f. Účinnost hodnocená na základě populace hodnotitelné pro účinnost (7 dní), která zahrnovala všechny způsobilé randomizované účastníky, kteří dostali všechny dávky hodnocené léčby podle randomizace v rámci předem stanoveného časového období a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
g. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro daný cílový parametr. Časové období pro získání případu onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.

Účinnost a imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V úvodní analýze Studie 2 u dospívajících ve věku 12 až 15 let (jež reprezentovala medián doby následného sledování v délce > 2 měsíce po 2. dávce) bez průkazu prodělané infekce nebyly žádné případy u 1 005 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 16 případů z 978 účastníků, kteří dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 75,3; 100,0). U účastníků s nebo bez průkazu prodělané infekce bylo 0 případů z 1 119 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 18 případů z 1 110 účastníků, kteří dostali placebo. To také naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 78,1; 100,0).

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V aktualizované analýze účinnosti ve studii 2, provedené u dospívajících ve věku 12 až 15 let bez průkazu prodělané infekce, se u 1 057 účastníků, kterým byla podána vakcína, nevyskytl žádný případ a u 1 030 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 28 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta alfa, je 100 % (95% interval spolehlivosti 86,8; 100,0). U účastníků s průkazem prodělané infekce nebo bez tohoto průkazu nedošlo u 1 119 těch, kterým byla podána vakcína, k žádnému případu a u 1 109 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 30 případům. To rovněž naznačuje, že odhad bodu účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 87,5; 100,0).

Ve Studii 2 byla provedena analýza neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 jeden měsíc po druhé dávce u náhodně vybrané podskupiny účastníků, kteří do 1 měsíce po dávce 2 neměli sérologické nebo virologické průkazy prodělané infekce virem SARS-CoV-2, která porovnávala odpověď u dospívajících ve věku 12 až 15 let (n = 190) s účastníky ve věku 16 až 25 let (n = 170).

Poměr geometrických průměrných titrů (GMT) ve skupině ve věku 12 až 15 let ke skupině ve věku 16 až 25 let byl 1,76; s oboustranným 95% CI 1,47 až 2,10. Proto bylo splněno 1,5násobné kritérium noninferiority, protože dolní mez 2stranného 95% CI pro poměr geometrického průměru [GMR] byla > 0,67.

Účinnost a imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po 2 dávkách
Studie 3 je studie fáze 1/2/3, která se skládá z otevřené části zaměřené na zjištění dávky vakcíny (fáze 1) a multicentrické, mezinárodní, randomizované, fyziologickým roztokem jako placebem kontrolované části zaslepené pro pozorovatele hodnotící účinnost (fáze 2/3), do které byli zařazeni účastníci ve věku 5 až 11 let. Většina (94,4 %) randomizovaných příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dní až 23 dní po první dávce.

Úvodní deskriptivní výsledky účinnosti vakcíny u dětí ve věku 5 až 11 let bez známek předchozí infekce virem SARS-CoV-2 jsou uvedeny v tabulce 13. U účastníků s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebyly pozorovány žádné případy onemocnění COVID-19 ani ve skupině s vakcínou, ani ve skupině s placebem.

Tabulka 13. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce: bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – fáze 2/3 – děti ve věku 5 až 11 let hodnotitelná populace pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Dávka 10 mikrogramů/dávku N[a] = 1 305 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 663 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)**
Děti ve věku 5 až 11 let	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly určeny na základě reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) a alespoň 1 příznaku odpovídajícího onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku; nový nebo zesílený kašel; novou nebo zesílenou dušnost; zimnici; novou nebo zesílenou bolest svalů; novou ztrátu chuti nebo čichu; bolest v krku; průjem; zvracení).

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný důkaz o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. negativní N-vázané protilátky [sérum] při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nezjištěný pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě 1 a 2) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce

a. N = počet účastníků v dané skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového ukazatele.
c. Celková doba sledování v 1 000 osoborocích pro daný cílový ukazatel u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový ukazatel. Časové období pro nárůst případů onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po podání 2. dávky do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro daný cílový ukazatel.

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny předem specifikované analýzy účinnosti řízené hypotézou, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V analýze účinnosti ve studii 3, provedené u dětí ve věku 5 až 11 let bez důkazu prodělané infekce, se u 2 703 účastníků, kterým byla podána vakcína, vyskytlo 10 případů a u 1 348 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta delta, je 88,2 % (95% interval spolehlivosti 76,2; 94,7). U účastníků s důkazem prodělané infekce nebo bez tohoto důkazu došlo u 3 018 těch, kterým byla podána vakcína, k 12 případům a u 1 511 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti je 85,7 % (95% interval spolehlivosti 72,4; 93,2).

Ve studii 3 prokázala analýza 50% neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 (NT50) 1 měsíc po podání 2. dávky u náhodně vybrané podskupiny účastníků účinnost imunologickým přemostěním imunitních odpovědí při srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) v části studie 3 fáze 2/3 s účastníky ve věku 16 až 25 let v části studie 2 fáze 2/3, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky, což splňuje předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro poměr geometrických průměrů (GMR), tak pro rozdíl sérologických odpovědí, přičemž sérologická odpověď byla definována jako dosažení alespoň čtyřnásobného zvýšení NT50 viru SARS-CoV-2 oproti výchozí hodnotě (před podáním 1. dávky).

GMR NT50 viru SARS-CoV-2 1 měsíc po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) proti mladým dospělým ve věku 16 až 25 let byl 1,04 (2stranný 95% CI: 0,93; 1,18). Mezi účastníky bez předchozích známek infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky mělo 99,2 % dětí ve věku 5 až 11 let a 99,2 % účastníků ve věku 16 až 25 let sérologickou odpověď 1 měsíc po podání 2. dávky. V případě dětí ve věku 5 až 11 let a mladých lidí ve věku 16 až 25 let byla

sérologická odpověď prokázána až po 1 měsíci po podání 2. dávky. Rozdíl v podílech účastníků, kteří měli sérologickou odpověď mezi dvěma věkovými skupinami (děti – mladí dospělí), byl 0,0 % (2stranný 95% CI: -2,0 %; 2,2 %). Tyto informace jsou uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14. Souhrn geometrického průměrného poměru pro 50% neutralizační titr a rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí – srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (studie 3) s účastníky ve věku 16 až 25 let (studie 2) – účastníci bez známek infekce do 1 měsíce po podání 2. dávky – podskupina imunologického přemostění – fáze 2/3 – populace hodnotitelná na imunogenitu

		Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19			
		Dávka 10 mikrogramů/dávku 5 až 11 let N[a] = 264	Dávka 30 mikrogramů/dávku 16 až 25 let N[a] = 253	5 až 11 let / 16 až 25 let	
	Časový bod[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])	Splnila cíl imunologického přemostění[e] (A/N)
Geometrický průměrný 50% neutralizační titr[f] (GMT[c])	1 měsíc po 2. dávce	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	A
	Časový bod[b]	n[g] (%) (95% CI[h])	n[g] (%) (95% CI[h])	Rozdíl %[i] (95% CI[j])	Splnila cíl imunologického přemostění[k] (A/N)
Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr[f]	1 měsíc po 2. dávce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	A

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleových kyselin; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (do 1 měsíce po odběru vzorku krve po 2. dávce) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj, N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvě s podáním 1. dávky a 1 měsíc po 2. dávce, virus SARS-CoV-2 nezjištěn pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě s podáním 1. dávky a 2. dávky a negativní NAAT (nosní výtěr) při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19, byli zahrnuti do analýzy.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu před očkováním a 1 měsíc po podání 2. dávky. Tyto hodnoty jsou také jmenovateli použitými při výpočtech procentuální četnosti sérologické odpovědi.
b. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Imunologické přemostění podle GMT je deklarováno, pokud je dolní hranice dvoustranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.

f. NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí na základě NT50 1 měsíc po podání 2. dávky.
h. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let).
j. Přesný 2stranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění založené na četnosti sérologické odpovědi je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl sérologické odpovědi větší než 10,0 %.

Relativní účinnost vakcíny u účastníků ve věku 16 let a starších – po posilovací dávce
Průběžná analýza účinnosti ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky provedené u přibližně 10 000 účastníků ve věku 16 let a starších, kteří byli zařazeni ze studie 2, hodnotila potvrzené případy onemocnění COVID-19 zjištěné nejméně 7 dní po vakcinaci posilovací dávkou až do dne ukončení sběru dat 5. října 2021, což představuje medián 2,5 měsíce následného sledování po posilovací dávce. Posilovací dávka byla podána 5 až 13 měsíců (medián 11 měsíců) po druhé dávce. Hodnocena byla účinnost vakcinace posilovací dávkou vakcíny Comirnaty po základním očkování ve srovnání se skupinou, jíž bylo v rámci posilovací dávky podáno placebo a jež dostala pouze základní očkování.

Informace o relativní účinnosti vakcíny u účastníků ve věku 16 let a starších bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 uvádí tabulka 15. Relativní účinnost vakcíny u účastníků s důkazem předchozí infekce virem SARS-CoV-2 či bez takového důkazu byla 94,6 % (95% interval spolehlivosti 88,5 % až 97,9 %), podobně jako tomu bylo u účastníků bez důkazu předchozí infekce. Případy primárního onemocnění COVID-19, pozorované od 7 dní po podání posilovací dávky vakcíny, zahrnovaly 7 primárních případů ve skupině s vakcínou Comirnaty a 124 primárních případů ve skupině s placebem.

Tabulka 15. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny – účastníci ve věku 16 let a starší bez důkazu infekce – populace hodnotitelná pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n[a] = 4 695 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	**Placebo n[a] = 4 671 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Relativní účinnost vakcíny[e] % (95% CI[f])**
První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).
* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním posilovací dávky vakcíny) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí testů NAAT [výtěr nosu] při návštěvě 1) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po posilovací dávce, byli zařazeni do analýzy.
a. n = počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.

e. Relativní účinnost vakcíny ve skupině s posilovací dávkou vakcíny Comirnaty ve srovnání se skupinou s placebem (bez posilovací dávky).
f. Dvoustranný interval spolehlivosti pro relativní účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené vzhledem k době sledování.

Imunogenita u dětí ve věku od 5 do 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce
Posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla ve studii 3 podána 401 náhodně vybraným účastníkům. Účinnost posilovací dávky ve věku 5 až 11 let je odvozena z údajů o imunogenitě. Imunogenita byla hodnocena podle NT50 u referenčního kmene viru SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 za 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání se stavem před posilovací dávkou prokázaly podstatné zvýšení GMT u jedinců ve věku od 5 do 11 let včetně, kteří neměli sérologický ani virologický důkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po 2. dávce a po posilovací dávce. Tato analýza je shrnuta v tabulce 16.

Tabulka 16. Souhrn geometrického průměru titrů – NT50 – účastníci bez důkazu infekce – fáze 2/3 – soubor imunogenity – věk 5 až 11 let včetně – populace hodnotitelná na imunogenitu

	Časový bod odběru[a]		
Test	**1 měsíc po posilovací dávce (n^b = 67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po 2. dávce (n^b = 96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po posilovací dávce/ 1 měsíc po 2. dávce** **GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 neutralizační test – NT50 (titr)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
a. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
b. n = počet účastníků s platnými a konečnými výsledky testu pro specifický test v časovém bodě podání dávky/odběru.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (1 měsíc po posilovací dávce minus 1 měsíc po 2. dávce) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).

Účinnost a imunogenita základního očkování 3 dávkami 3 mikrogramů u kojenců a dětí ve věku 6 měsíců až 4 roky
Analýza účinnosti ve studii 3 byla provedena v rámci kombinované populace účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky na základě potvrzených případů mezi 873 účastníky ve skupině očkované mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 381 účastníky ve skupině, která obdržela placebo (poměr randomizace 2 : 1), kteří během zaslepeného období sledování, když byla převládající variantou viru SARS-CoV-2 v populaci varianta Omikron (BA.2), obdrželi všechny 3 dávky hodnocené intervence (datum konce sběru dat 17. června 2022).

Výsledky účinnosti vakcíny po 3. dávce u účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky jsou uvedeny v tabulce 17.

Tabulka 17. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce – zaslepené období sledování – účastníci bez průkazu infekce před 7 dny po 3. dávce – fáze 2/3 – účastníci ve věku 6 měsíců až 4 roky – populace hodnotitelná pro účinnost (3 dávky)

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce u účastníků bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2*			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 3 µg/dávku N[a] = 873 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[e])**
6 měsíců 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 až 23 měsíců	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Zkratky: NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2; VE = účinnost vakcíny.

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (dříve než 7 dnů po obdržení 3. dávky) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 1 měsíc po 2. dávce [je-li to relevantní] a při 3. dávce [je-li to relevantní], virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 2. dávce a 3. dávce a měli negativní výsledek NAAT [nosní výtěr] při jakékoli neplánované návštěvě do 7 dnů po obdržení 3. dávky) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

a. N = počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 3. dávce do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.

Účinnost vakcíny u účastníků s prodělanou infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní byla podobná jako u účastníků bez prodělané infekce virem SARS-CoV-2.

Kritéria závažného onemocnění COVID-19 (jak je popsáno v protokolu podle definice FDA a upraveno pro děti) byla splněna u 12 případů (8 z nich dostalo vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 4 placebo) mezi účastníky ve věku 6 měsíců až 4 roky. Mezi účastníky ve věku 6 až 23 měsíců byla splněna kritéria závažného onemocnění COVID-19 u 3 případů (2 z nich dostaly vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 1 placebo).

Byly provedeny analýzy imunogenity u 82 účastníků studie 3 v podskupině s imunologickým přemostěním ve věku 6 až 23 měsíců a u 143 účastníků studie 3 ve věku 2 až 4 roky bez průkazu infekce až do 1 měsíce po podání 3. dávky (datum konce sběru dat 29. dubna 2022).

Byly porovnány 50% neutralizační titry protilátek (NT50) proti viru SARS-CoV-2 mezi účastníky v podskupině s imunogenitou fáze 2/3 ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky ze studie 3 1 měsíc po absolvování 3dávkového základního očkovacího schématu a účastníky v náhodně vybrané podskupině ze studie 2 fáze 2/3 ve věku 16 až 25 let 1 měsíc po absolvování 2dávkového základního očkovacího schématu. Tyto neutralizační titry byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu u referenčního kmene (USA_WA1/2020).

Primární analýzy imunologického přemostění porovnávaly geometrické průměry titrů (s využitím geometrického průměru poměrů [GMR]) a míry sérologické odpovědi (definované jako dosažení

≥ 4 násobného nárůstu SARS-CoV-2 NT50 oproti výchozí hodnotě před podáním 1. dávky) u populace hodnotitelné na imunogenitu bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 3. dávky v případě účastníků ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky a až do 1 měsíce po podání 2. dávky v případě účastníků ve věku 16 až 25 let. U obou věkových skupin byla splněna předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro GMR, tak pro rozdíl sérologických odpovědí (tabulka 18).

Tabulka 18. GMT viru SARS-CoV-2 (NT50) a rozdíly v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po absolvování očkovacího schématu – podskupina s imunologickým přemostěním – účastníci ve věku 6 měsíců až 4 roky (studie 3) 1 měsíc po podání 3. dávky a účastníci ve věku 16 až 25 let (studie 2) 1 měsíc po podání 2. dávky – bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2 – populace s hodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2 (NT50) – GMT 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,30 (1,13;1,50)
6 až 23 měsíců	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdíl v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**Rozdíl v míře sérologické odpovědi v %[h] (95% CI[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 měsíců	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,2 (3,4; 4,2)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrického průměru; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz ([odběr krve do 1 měsíce po podání 2. dávky [studie 2] nebo 1 měsíc po podání 3. dávky [studie 3]) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při podání 1. dávky, 3. dávky [studie 3] a 1 měsíc po podání 2. dávky [studie 2] nebo 1 měsíc po podání 3. dávky [studie 3] a virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách s podáním 1. dávky, 2. dávky a 3. dávky [studie 3] a měli negativní NAAT [nosní výtěr] při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce [studie 2] nebo 1 měsíc po odběru krve po 3. dávce [studie 3]) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro GMT a počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test jak ve výchozím stavu, tak v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro míru sérologické odpovědi.
b. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
c. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů

(mladší věková skupina minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
d. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění podle GMT deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
f. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daném časovém bodě dávky / odběru vzorku.
g. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
h. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (mladší věková skupina minus věk 16 až 25 let).
i. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
j. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění založené na míře sérologické odpovědi deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v podílech větší než -10,0 % za předpokladu, že byla splněna kritéria imunologického přemostění na základě GMR.

Imunogenita posilovací dávky po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty (30 mikrogramů) u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), je odvozena z údajů o imunogenitě z nezávislé otevřené klinické studie fáze 1/2 *National Institutes of Health* (NIH) (NCT04889209) provedené ve Spojených státech. V této studii dostali dospělí (věkové rozmezí 19 až 80 let), kteří absolvovali primární vakcinaci vakcínou Moderna 100 mikrogramů v sérii 2 dávek (n = 51, průměrný věk 54 ± 17 let), jednorázovou dávkou vakcíny Janssen (n = 53, průměrný věk 48 ± 14 let) nebo vakcínou Comirnaty 30 mikrogramů v sérii 2 dávek (n = 50, průměrný věk 50 ± 18 let) nejméně 12 týdnů před zařazením do studie a kteří neuvedli žádnou anamnézu infekce virem SARS-CoV-2, posilovací dávku vakcíny Comirnaty (30 mikrogramů). Posilovací dávka vakcíny Comirnaty vyvolala 36-, 12- a 20násobné zvýšení GMR neutralizačních titrů po primárních dávkách vakcín Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedeném pořadí.

Heterologní posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla rovněž hodnocena ve studii CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), multicentrické, randomizované, kontrolované studii fáze 2 u třetí posilovací dávky vakcíny proti onemocnění COVID-19, ve které bylo 107 dospělých účastníků (medián věku 71 let, interkvartilové rozmezí 54 až 77 let) randomizováno nejméně 70 dní po podání 2 dávek vakcíny AstraZeneca proti onemocnění COVID-19. Po primární sérii vakcíny AstraZeneca proti onemocnění COVID-19 se násobná změna GMR NT50 neutralizačních protilátek proti pseudoviru (divoký typ) zvýšila 21,6násobně při heterologní posilovací dávce vakcíny Comirnaty (n = 95).

Imunogenita u těhotných účastnic a kojenců narozených těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Studie 9 byla mezinárodní, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3, do níž byly zařazovány těhotné účastnice ve věku 18 let a starší, které dostaly 2 dávky vakcíny Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Těhotné účastnice dostaly první dávku vakcíny Comirnaty ve 24. až 34. týdnu těhotenství a většina z nich (90,2 %) dostala druhou dávku 19 až 23 dnů po první dávce.

Byla provedena popisná analýza imunogenity u těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty ve studii 9, ve srovnání s komparativní podskupinou netěhotných účastnic ze studie 2. Byl v ní hodnocen poměr neutralizačního GMT (GMR) 1 měsíc po podání 2. dávky. Populace pro vyhodnocení imunogenity, která dostala vakcínu Comirnaty buď ve skupině těhotných účastnic ve studii 9 (n = 111), nebo ve skupině netěhotných účastnic ve studii 2 (n = 114), měla medián věku 30 let (rozmezí 18 až 44 let) a zahrnovala 37,8 %, resp. 3,5 % účastnic s pozitivitou na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Mezi účastnicemi bez prokázané předchozí infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 2. dávky byl pozorovaný 50% neutralizační GMT viru SARS-CoV-2 1 měsíc po podání 2. dávky nižší u těhotných účastnic (studie 9) než u netěhotných účastnic (studie 2) (poměr GMT [GMR] byl 0,67 [95% CI: 0,50; 0,90]).

Mezi účastnicemi s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní až do 1 měsíce po podání 2. dávky byl GMT upravený podle modelu 1 měsíc po podání 2. dávky u těhotných účastnic i u netěhotných účastnic podobný (poměr GMT upravený podle modelu [GMR] byl 0,95 [95% CI: 0,69; 1,30]). Hodnoty GMT a GMR upravené podle modelu byly vypočítány na základě regresního modelu s úpravou pro věk a výchozí neutralizační titry.

Imunogenita u imunokompromitovaných účastníků (dospělých a dětí)
Studie 10 je otevřená studie fáze 2b (n = 124), do které byli zařazeni imunokompromitovaní účastníci ve věku od 2 do < 18 let léčení imunomodulanty, účastníci po transplantaci pevného orgánu (během předchozích 3 měsíců) a užívají imunosupresiva nebo účastníci po transplantaci kostní dřeně nebo kmenových buněk nejméně 6 měsíců před zařazením do studie, a byli do ní zařazováni také imunokompromitovaní účastníci ve věku 18 let a starší léčení pro nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) nebo chronickou lymfocytární leukemii (CLL), podstupující hemodialýzu pro sekundární nebo terminální stadium onemocnění ledvin nebo podstupující léčbu imunomodulanty pro autoimunitní zánětlivé onemocnění. Účastníci dostali 4 dávky vakcíny Comirnaty odpovídající jejich věku (3 µg, 10 µg, nebo 30 µg); první 2 dávky byly podány v odstupu 21 dnů, třetí dávka následovala 28 dnů po druhé dávce a čtvrtá dávka 3 až 6 měsíců po 3. dávce.

Analýza údajů o imunogenitě 1 měsíc po podání 3. dávky (26 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 56 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 11 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) a 1 měsíc po podání 4. dávky (16 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 31 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 6 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) v populaci pro hodnocení imunogenity bez průkazu předchozí infekce prokázala imunitní odpověď vyvolanou vakcínou. Jeden měsíc po 3. dávce byly pozorovány výrazně vyšší hodnoty GMT, které se ještě zvýšily 1 měsíc po 4. dávce a zůstaly vysoké 6 měsíců po 4. dávce ve srovnání s hodnotami pozorovanými před očkováním ve všech věkových skupinách a podskupinách onemocnění.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
Kolfosceryl-stearát
Cholesterol
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky

Na neotevřené zmrazené a pouze chlazené injekční lahvičky se vztahují odlišné podmínky doby uchovávání a použitelnosti.

- Na zmrazených injekčních lahvičkách je potisk EXP při −90 °C až −60 °C.
- Na pouze chlazených injekčních lahvičkách je potisk EXP při 2 °C až 8 °C.

Příslušné podmínky doby použitelnosti a uchovávání si ověřte.

Zmrazené injekční lahvičky
Jednodávkové a vícedávkové injekční lahvičky
Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě −90 °C až −60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě −90 °C až −60 °C nebo 2 °C až 8 °C.

18 měsíců, je-li uchovávána při teplotě −90 °C až −60 °C.

Během 18měsíční doby použitelnosti lze rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů.

Rozmrazení
- *Jednodávkové injekční lahvičky*
  Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do

30 °C) po dobu 30 minut.

- *Vícedávkové injekční lahvičky*
  Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 vícedávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky
10 týdnů uchovávání a transportu při teplotě 2 °C až 8 °C během 18měsíční doby použitelnosti.
- Po přenesení vakcíny pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C musí být na vnější obal zapsáno aktualizované datum použitelnosti a vakcína má být použita nebo zlikvidována do aktualizovaného data použitelnosti. Původní datum použitelnosti má být přeškrtnuto.
- Pokud je vakcína přijata při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Datum použitelnosti na vnějším obalu mělo být již dříve aktualizováno tak, aby odpovídalo datu použitelnosti v chladu, a původní datum použitelnosti mělo být již dříve přeškrtnuto.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Manipulace při teplotních výkyvech u předtím zmrazených injekčních lahviček při uchovávání v chladničce
- Údaje o stabilitě prokazují, že je neotevřená injekční lahvička stabilní až 10 týdnů, je-li uchovávána při teplotě od -2 °C do 2 °C během 10týdenní doby uchovávání při teplotě 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilitě prokazují, že injekční lahvička může být uchovávána až 24 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C, včetně až 12 hodin po prvním vpichu.

Tyto informace slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky pouze v případě dočasného výkyvu teploty.

Pouze chlazené injekční lahvičky
Vícedávkové injekční lahvičky
Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě od 2 °C do 8 °C (pouze chlazena).
12 měsíců, je-li uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C.

Otevřené injekční lahvičky

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevyloučí rizika mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Skleněné předplněné injekční stříkačky

Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C (pouze v chladničce).
12 měsíců, je-li uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C.

Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Zmrazené injekční lahvičky

Jednodávkové zmrazené injekční lahvičky a vícedávkové zmrazené injekční lahvičky uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Pouze chlazen injekční lahvičky a skleněné předplněné injekční stříkačky

Pouze chlazen injekční lahvičky a skleněné předplněné injekční stříkačky uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky

Uchovávejte vakcínu v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tabulka 19. Druh obalu a obsah balení vakcíny Comirnaty KP.2

Forma přípravku	**Obsah**	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Velikosti balení**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Dodává se v čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.	Jednodávková injekční lahvička (šedé víčko)	1 dávka 0,3 ml	10 injekčních lahviček
		Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (šedé víčko)	6 dávek po 0,3 ml	10 injekčních lahviček
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Dodává se jako jednodávková předplněná injekční stříkačka s pístovou zátkou (syntetická brombutylová pryž) a s krytem hrotu (syntetická brombutylová pryž) bez injekční jehly.	Injekční stříkačka ze skla třídy I	1 dávka 0,3 ml	10 předplněných injekčních stříkaček
Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Dodává se v čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a modrým odtrhovacím	Jednodávková injekční lahvička (modré víčko)	1 dávka 0,3 ml	10 injekčních lahviček
		Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml)	6 dávek po 0,3 ml	10 injekčních lahviček

	plastovým víčkem s hliníkovým krytem.	(modré víčko)		

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním

Vakcína Comirnaty KP.2 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

Pokyny pro jednodávkové a vícedávkové injekční lahvičky

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička buď:
  - **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (dospělí a dospívající od 12 let a starší), nebo
  - **modré plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze** (děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Zmrazené injekční lahvičky
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Pouze chlazené injekční lahvičky
- Neotevřené injekční lahvičky se uchovávají při teplotě 2 °C až 8 °C; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml
- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako:
  - **Šedé víčko:** bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic.
  - **Modré víčko:** čirá až lehce opalizující disperze bez viditelných částic.
- Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:

- Jednodávkové injekční lahvičky
  - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
  - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Vícedávkové injekční lahvičky
  - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
  - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
  - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty KP.2.
  - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
  - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
  - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Zaznamenejte příslušné datum/čas na vícedávkovou injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Pokyny pro skleněné předplněné injekční stříkačky

- Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček odstraňte kryt hrotu. Neprotřepávejte. Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Tabulka 20. Registrační čísla vakcíny Comirnaty KP.2

Forma přípravku	Obal	Registrační číslo
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávkové injekční lahvičky (zmrazené)	EU/1/20/1528/037
	Vícedávkové injekční lahvičky (zmrazené)	EU/1/20/1528/038
	Vícedávkové injekční lahvičky (pouze chlazené)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Skleněné předplněné injekční stříkačky	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávkové injekční lahvičky	EU/1/20/1528/040
	Vícedávkové injekční lahvičky	EU/1/20/1528/041

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 10. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Před použitím neřeďte.

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení vakcíny Comirnaty LP.8.1

Forma přípravku	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Obsah v jedné dávce**
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (šedé víčko)	6 dávek po 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,3 ml	
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávková injekční lahvička (modré víčko)	1 dávka 0,3 ml	Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 10 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid, zapouzdřené v lipidových nanočásticích).
	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (modré víčko)	6 dávek po 0,3 ml	

mRNA kódující LP.8.1 je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5′ konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných matricí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Omikron LP.8.1).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze je čirá až lehce opalizující disperze (pH: 6,9-7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty LP.8.1 injekční disperze je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 6 měsíců a starších.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku 12 let a starší
Vakcína Comirnaty Omicron LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka 0,3 ml osobám ve věku 12 let a starším bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku)
Vakcína Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka 0,3 ml dětem ve věku 5 až 11 let bez ohledu na to, zda již dříve podstoupily očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.4 a 5.1).

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří nebyli očkováni proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako základní očkování 2 dávkami. Druhou dávku se doporučuje podat 8 týdnů po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Pokud dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má sérii tohoto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kteří mají v anamnéze základní očkování proti onemocnění COVID-19
Vakcína Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně jako jedna dávka.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky, kterým byla podána 1 nebo 2 dávky základního očkovacího schématu 3 dávek 3 mikrogramů
Další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku lze podat k dokončení základního očkovacího schématu tvořeného 3 dávkami. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce (viz body 4.8 a 5.1).

Těžce imunokompromitované osoby
Těžce imunokompromitovaným osobám lze v souladu s místními doporučeními podat další dávky (viz bod 4.4).

Zaměnitelnost
Základní očkování vakcínou Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku může tvořit kterákoli předchozí nebo stávající vakcína Comirnaty, nelze však překročit celkový počet dávek potřebný pro základní očkování. Základní očkování se má podat pouze jednou.

Nebylo stanoveno, zda lze zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných výrobců.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost vakcíny u kojenců ve věku do 6 měsíců nebyly dosud stanoveny.

Starší populace
U osob ve věku 65 let a starších není nutná žádná úprava dávky.

Způsob podání

Vakcína Comirnaty LP.8.1 injekční disperze se podává intramuskulárně (viz bod 6.6). Před použitím neřeďte.

Preferované místo je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jednodávkové injekční lahvičky vakcíny Comirnaty LP.8.1 obsahují 1 dávku vakcíny 0,3 ml.
- Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny Comirnaty LP.8.1.
- Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Vícedávkové injekční lahvičky
Vícedávkové injekční lahvičky vakcíny Comirnaty LP.8.1 obsahují 6 dávek po 0,3 ml vakcíny. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:
- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Předplněné injekční stříkačky
- Každá jednodávková předplněná injekční stříkačka Comirnaty LP.8.1 obsahuje 1 dávku 0,3 ml vakcíny.
- Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Hypersenzitivita a anafylaxe
Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Další dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi po předchozí dávce vakcíny Comirnaty.

Myokarditida a perikarditida
Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkovaní jedinci (včetně rodičů nebo pečovatelů) mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí
V souvislosti se samotným procesem očkování se mohou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem (např. závrať, palpitace, zvýšení srdeční frekvence, změny krevního tlaku, parestezie, hypestezie a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkujícího zdravotníka, který je vyhodnotí. Je důležité, aby byla zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

Současné onemocnění
U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace
Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Imunokompromitované osoby
Bezpečnost a imunogenita byly hodnoceny u omezeného počtu imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu (viz body 4.8 a 5.1). Účinnost vakcíny Comirnaty LP.8.1 může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany
Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny
Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty LP.8.1 nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po absolvování očkování.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je možné podávat současně se sezónní vakcínou proti chřipce.

Osobám ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Osobám ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu respiračního syncytiálního viru (RSV).

Osobám ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV a vysokodávkovou vakcínou proti chřipce.

Různé vakcíny podávané injekčně mají být podávány do různých míst.

Současné podání vakcíny Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití vakcíny Comirnaty LP.8.1 během těhotenství nejsou k dispozici.

Nicméně jsou dostupné pouze omezené údaje z klinických studií (méně než 300 výsledků těhotenství) o použití vakcíny Comirnaty u těhotných účastnic. Velké množství observačních dat od těhotných žen očkovaných původně schválenou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Na základě dostupných údajů o jiných variantách vakcíny lze vakcínu Comirnaty LP.8.1 v těhotenství podávat.

Kojení

Údaje o použití vakcíny Comirnaty LP.8.1 v období kojení nejsou k dispozici.

Systémová expozice vakcíně je u kojící matky nicméně zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování původně schválenou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze v období kojení podávat.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Comirnaty LP.8.1 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty LP.8.1 se odvozuje od bezpečnostních údajů předchozí vakcíny Comirnaty.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 2 176 kojenců (1 458 kojenců, kterým byla podána původně registrovaná vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 718 kojenců, kterým bylo podáno placebo) ve věku 6 až 23 měsíců.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u kojenců ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 40 %), snížená chuť k jídlu (> 30 %), citlivost v místě injekce (> 20 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po 3 dávkách 3 mikrogramů základního očkování
V analýze studie 3 (fáze 2/3) bylo 3 541 dětí (2 368 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 3 mikrogramy, a 1 173 dětí, kterým bylo podáno placebo) ve věku 2 až 4 roky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 2 až 4 roky, kterým byla podána jakákoli dávka základního očkování, byly bolest v místě injekce a únava (> 40 %), zarudnutí v místě injekce a horečka (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po 2 dávkách
Ve studii 3 byla alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů podána celkem 3 109 dětem ve věku 5 až 11 let a celkem 1 538 dětem ve věku 5 až 11 let bylo podáno placebo. V době analýzy studie 3 fáze 2/3 s údaji do data ukončení sběru dat 20. května 2022 bylo v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování sledováno 2 206 dětí (1 481 dětí, kterým byla podána vakcína Comirnaty 10 mikrogramů, a 725 dětí, kterým bylo podáno placebo) po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce. Hodnocení bezpečnosti ve studii 3 probíhá.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 5 až 11 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let, kterým byly podány 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 30 %), zarudnutí a otok v místě injekce (≥ 20 %), myalgie, zimnice a průjem (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 do méně než 12 let) – po posilovací dávce
V podskupině účastníků studie 3 dostalo celkem 2 408 dětí ve věku 5 až 11 let posilovací dávku vakcíny Comirnaty 10 mikrogramů za nejméně 5 měsíců (rozmezí 5,3 až 19,4 měsíců) po dokončení základního očkování. Analýza podskupiny ve studii 3 fáze 2/3 je založena na údajích s datem ukončení sběru dat do 28. února 2024 (medián doby sledování 6,4 měsíce).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po základním očkování. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dětí ve věku 5 až 11 let po posilovací dávce byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zarudnutí a otok v místě injekce (> 10 %).

Dospívající ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V analýze dlouhodobého následného sledování bezpečnosti ve studii 2 bylo 2 260 dospívajících (1 131 dostalo vakcínu Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) ve věku 12 až 15 let. Z toho 1 559 dospívajících (786 dostalo vakcínu Comirnaty a 773 dostalo placebo) bylo sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po druhé dávce.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný jako u účastníků ve věku 16 let a starších. Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě injekce (> 90 %), únava a bolest hlavy (> 70 %), myalgie a zimnice (> 40 %), artralgie a pyrexie (> 20 %).

Účastníci ve věku 16 let a starší – po 2 dávkách
Ve studii 2 byla celkem 22 026 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka původně registrované vakcíny Comirnaty a celkem 22 021 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placeba, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

V době provedení analýzy studie 2 s datem ukončení sběru dat 13. března 2021 pro placebem kontrolované zaslepené období sledování až do dat odslepení účastníků bylo celkem 25 651 (58,2 %) účastníků (13 031 Comirnaty a 12 620 placebo) ve věku 16 let a starších sledováno po dobu ≥ 4 měsíce po podání druhé dávky. To zahrnovalo celkem 15 111 (7 704 Comirnaty a 7 407 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 10 540 (5 327 Comirnaty a 5 213 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších, kteří dostali 2 dávky, bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 50 %), myalgie (> 40 %), zimnice (> 30 %), artralgie (> 20 %), pyrexie a zduření v místě injekce (> 10 %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity souvisela s vyšším věkem.

Bezpečnostní profil u 545 účastníků ve věku 16 let a starších, kterým byla podána vakcína Comirnaty a kteří byli séropozitivní na virus SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce
Podskupina účastníků studie fáze 2/3, do které bylo zařazeno 306 dospělých ve věku 18 až 55 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil celkem 8,3 měsíce (rozmezí 1,1 až 8,5 měsíce) a 301 účastníků bylo sledováno po dobu ≥ 6 měsíců po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (22. listopadu 2021).

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky byl podobný jako po 2 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 30 %), zimnice a artralgie (> 20 %).

Ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky, byla účastníkům ve věku 16 let a starším zařazeným ze studie 2 podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty (5 081 účastníků) nebo placebo (5 044 účastníků), a to nejméně 6 měsíců po druhé dávce vakcíny Comirnaty. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla posilovací dávka podána, činil v zaslepeném, placebem kontrolovaném období následného sledování po podání posilovací dávky do dne ukončení sběru dat (8. února 2022) celkem 2,8 měsíce (rozmezí 0,3 až 7,5 měsíce). Z uvedeného počtu bylo 1 281 účastníků (895 vakcína Comirnaty a 386 placebo) sledováno po dobu ≥ 4 měsíců po podání posilovací dávky vakcíny Comirnaty. Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Podskupina účastníků studie 2 fáze 2/3, do které bylo zařazeno 825 dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty, dostala posilovací dávku vakcíny Comirnaty přibližně 11,2 měsíce (rozmezí 6,3 až 20,1 měsíce) po podání 2. dávky. Medián doby následného sledování účastníků, kterým byla podána posilovací dávka, činil na základě údajů zjištěných do dne ukončení sběru dat (3. listopadu 2022) celkem 9,5 měsíce (rozmezí 1,5 až 10,7 měsíce). Žádné nové nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty nebyly zjištěny.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po následných posilovacích dávkách
Bezpečnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 12 let a starších je odvozena od údajů o bezpečnosti ze studií posilovací dávky vakcíny Comirnaty u účastníků ve věku 18 let a starších.

Podmnožina 325 dospělých ve věku 18 až ≤ 55 let, kteří dokončili očkování 3 dávkami vakcíny Comirnaty, obdržela posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty 90 až 180 dnů po podání 3. dávky. Účastníci, kteří obdrželi posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty, měli medián sledování do dne ukončení sběru dat 11. března 2022 nejméně 1,4 měsíce. Nejčastějšími nežádoucími účinky u těchto účastníků byly bolest v místě injekce (> 70 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie a zimnice (> 20 %) a artralgie (>10 %).

V podmnožině ze studie 4 (3. fáze) obdrželo 305 dospělých ve věku > 55 let, kteří dokončili očkování třemi dávkami vakcíny Comirnaty, posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty 5 až 12 měsíců po podání 3. dávky. Účastníci, kteří obdrželi posilovací dávku (čtvrtou dávku) vakcíny Comirnaty, měli medián sledování do dne ukončení sběru dat 16. května 2022 nejméně 1,7 měsíce. Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty byl podobný profilu zjištěnému po posilovací dávce (třetí dávce) vakcíny Comirnaty. U účastníků ve věku vyšším než 55 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie a zimnice (> 10 %).

Posilovací dávka po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
V 5 nezávislých studiích o použití posilovací dávky vakcíny Comirnaty u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní problémy.

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron
Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 1 a 2) byly 604 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 8,5 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 až méně než 23 měsíců byly snížená chuť k jídlu, ospalost a podrážděnost (> 20 %) a citlivost v místě injekce (> 10 %).

Kojenci ve věku 6 až 23 měsíců – po alespoň 3 dávkách
Ve 3 skupinách ve studii 6 (fáze 1) byla 95 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců podána v 0., 3. a 11. týdnu alespoň 1 dávka 3 mikrogramů (n = 33), 6 mikrogramů (n = 29) nebo 10 mikrogramů (n =33) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 13 měsíců po třetí dávce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků, jimž byla podána 3dávková série 10 mikrogramů, byly podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 50 %), citlivost v místě injekce a snížená chuť k jídlu (> 30 %), zarudnutí (> 20 %) a zduření (> 10 %).

Děti ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce
Ve 2 skupinách ve studii 6 (fáze 2/3, skupiny 4 a 5) byla 688 účastníkům ve věku 2 až 4 roky, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,3 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 2 až 4 roky byly bolest v místě injekce a únava (> 20 %) a bolest hlavy (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce
V podskupině ve studii 6 (dílčí studie E, fáze 2/3) byla 310 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dosud nebyli očkováni vakcínou proti onemocnění COVID-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 40 %), únava, bolest hlavy a myalgie (> 10 %).

Děti ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 6 (fáze 3) byla 113 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramů), a to 2,6 až 8,5 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil 6,3 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 5 až 11 let byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 40 %), bolest hlavy (> 20 %) a myalgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 5 (fáze 2/3) byla 107 účastníkům ve věku 12 až 17 let, 313 účastníkům ve věku 18 až 55 let a 306 účastníkům ve věku 56 let a starším, kteří dostali 3 dávky vakcíny Comirnaty, podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramů), a to 5,4 až 16,9 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podána, činil nejméně 1,5 měsíce.

Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (čtvrté dávky) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 byl podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému po 3 dávkách. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 12 let a starších byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 50 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 20 %), zimnice (> 10 %) a artralgie (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po posilovací dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka)
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 412 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří dostali alespoň 3 dávky schválené mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19, podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, a to 2,0 až 24,1 měsíce po 3. dávce. Medián doby následného sledování účastníků, jimž byla podána posilovací dávka (čtvrtá nebo vyšší než čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty XBB.1.5, činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty.

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 311 účastníkům ve věku 12 let a starším, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a za dosud neočkované vakcínou proti onemocnění covid-19, podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Medián doby následného sledování účastníků činil 6,4 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce

(> 50 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, průjem, artralgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 12 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 216 účastníkům ve věku 12 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron JN.1 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 60 %), únava (> 30 %), bolest hlavy (> 20 %), myalgie, zimnice a zduření v místě injekce (> 10 %).

Účastníci ve věku 18 let a starší – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V podskupině ve studii 13 (fáze 2/3) byla 102 účastníkům ve věku 18 let a starším podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2; medián doby jejich následného sledování činil 6,3 měsíce.

Bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty Omicron KP.2 byl podobný celkovému bezpečnostnímu profilu vakcíny Comirnaty. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků byly bolest v místě injekce (> 50 %), únava (> 40 %), bolest hlavy a myalgie (> 20 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií vakcíny Comirnaty a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií a ze zkušeností po uvedení na trh jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2. Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení vakcíny Comirnaty na trh u osob ve věku 6 měsíců a starších

Třída orgánového systému	**Četnost**	**Nežádoucí reakce**
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Lymfadenopatie[a]
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka[b], pruritus, urtikarie[c], angioedém[c])
	Není známo	Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Snížená chuť k jídlu[d]
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost[e]
	Méně časté	Insomnie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy; ospalost[e]
	Méně časté	Závrať[g]; letargie
	Vzácné	Akutní periferní paralýza *n. facialis*[f]
	Není známo	Parestezie[g]; hypestezie[g]
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida[g]; perikarditida[g]
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem[g]
	Časté	Nauzea; zvracení[g,m]
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Hyperhidróza; noční pocení
	Není známo	Erythema multiforme[g]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Artralgie; myalgie
	Méně časté	Bolest v končetině[h]
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení[l]
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce[h]; citlivost v místě injekce[e]; únava; zimnice; pyrexie[i]; zduření v místě injekce

	Časté	Zarudnutí v místě injekce[k]
	Méně časté	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce
	Není známo	Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána[g]; otok obličeje[j]

a. U účastníků ve věku 5 let a starších byla po podání posilovací dávky hlášena vyšší frekvence lymfadenopatie (< 2,8 %) než po podání primárních dávek (≤ 0,9 %) vakcíny.
b. Kategorie frekvence pro vyrážku byla častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
c. Kategorie frekvence pro urtikarii a angioedém byla vzácná.
d. Kategorie frekvence pro sníženou chuť k jídlu byla velmi častá u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců.
e. Podrážděnost, citlivost v místě injekce a ospalost se vztahují k účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců.
f. Během období sledování bezpečnosti v klinické studii do 14. listopadu 2020 byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.
g. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
h. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
i. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
j. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.
k. Zarudnutí v místě injekce se vyskytovalo s vyšší frekvencí (velmi častou) u účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších.
l. Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy.
m. U těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky až 18 let byla kategorie frekvence u zvracení „velmi časté“.

Zvláštní populace

Kojenci narození těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Ve studii C4591015 (studie 9, placebem kontrolovaná studie fáze 2/3) bylo hodnoceno celkem 346 těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Kojenci (Comirnaty n = 167 nebo placebo n = 168) byli hodnoceni do 6 měsíců. Nebyly zjištěny žádné bezpečnostní problémy, které by se daly přičíst očkování matek vakcínou Comirnaty.

Imunokompromitovaní účastníci (dospělí a děti)
Ve studii C4591024 (studie 10) dostalo vakcínu Comirnaty celkem 124 imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 let a starších (viz bod 5.1).

Bezpečnost při současném podání s dalšími vakcínami

Současné podávání se sezónní vakcínou proti chřipce
Ve studii 8 (studie fáze 3) byli porovnáváni účastníci ve věku 18 až 64 let, kteří dostali vakcínu Comirnaty současně s kvadrivalentní inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce (SIIV), po nichž následovalo o 1 měsíc později placebo, s účastníky, kteří dostali inaktivovanou vakcínu proti chřipce a placebo a poté za 1 měsíc vakcínu Comirnaty samotnou (n = 553 až 564 účastníků v každé skupině).

Současné podávání s konjugovanou pneumokokovou vakcínou
Ve studii 11 (B7471026), studii fáze 3, byli účastníci ve věku 65 let a starší, jimž byla podána posilovací dávka vakcíny Comirnaty současně s 20valentní konjugovanou pneumokokovou vakcínou (20vPNC) (n = 187), porovnáváni s účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty samotnou (n = 185).

Současné podávání s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV nebo s neadjuvovanou vakcínou proti rekombinantnímu proteinu RSV a vysokodávkovou vakcínou proti chřipce
Ve studii 12 (C5481001), studii fáze 1/2 study, byli účastníci ve věku 65 let a starší, jimž byla v jednom rameni současně podána vakcína Original/Omicron BA.4-5 a vakcína proti RSV a v opačném rameni navíc vysokodávková kvadrivalentní vakcína proti chřipce (QIV) (n = 158) nebo placebo (n = 157), porovnáváni s účastníky, kteří dostali jednotlivé vakcíny s placebem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida a perikarditida
Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Comirnaty je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Comirnaty bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 0,265 (95% CI: 0,255-0,275) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 0,56 (95% CI: 0,37-0,74) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Omezené údaje ukazují, že riziko myokarditidy a perikarditidy je po očkování vakcínou Comirnaty u dětí ve věku od 5 do 11 let pravděpodobně nižší než u dospívajících ve věku od 12 do 17 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Hlášení o podání vyšších než doporučených dávek vakcíny Comirnaty byla zaznamenána v klinických hodnoceních i po uvedení přípravku na trh. Obecně byly nežádoucí účinky hlášené při předávkování podobné známému profilu nežádoucích účinků vakcíny Comirnaty.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virové vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

Účinnost

Vakcína Comirnaty adaptovaná na variantu Omikron
Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob
V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 367 účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až

23 měsíců, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 64,6 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, jimž byly podány 2 dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kterým byly podány 3 dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků, jimž byly podány dvě dávky 10 mikrogramů, s účastníky, kteří dostali 3 dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 3).

Tabulka 3. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 1 (1 měsíc po 2. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 1 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	367	8 831,8 (7 785,3; 10 018,9)	234	6 026,8 (5 192,4; 6 995,2)	1,51 (1,25; 1,82)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	352	335 (95,2) (92,4; 97,2)	224	211 (94,2) (90,3; 96,9)	1,28	(-2,69; 5,26)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (skupina 1 – skupina 3) a příslušných CI na základě modelu lineární regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (skupina 1 –

skupina 3). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin zahrnujících všechny účastníky.

j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.

k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 6 až 23 měsíců – po 3 dávkách vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u dosud neočkovaných osob

V analýze ve studii 6 (fáze 1) byla 57 účastníkům ve věku 6 až 23 měsíců z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou v 0., 3. a 11. týdnu podána 3dávková série vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4/BA.5 s dávkami 3 mikrogramy (n = 20), 6 mikrogramů (n = 19) nebo 10 mikrogramů (n = 18). Údaje o imunogenitě po úvodní 3dávkové sérii byly u těchto skupin deskriptivně srovnány z hlediska referenčních kmenů a varianty Omikron BA.4/BA.5 s historickou srovnávací skupinou, v níž byly účastníkům ve věku 6 měsíců až 4 roky podány v podobném schématu 3 dávky 3 mikrogramů monovalentní vakcíny Comirnaty Original.

U účastníků z populace s vyhodnotitelnou imunogenitou byly 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po 3. dávce pozorované hodnoty GMT proti variantě Omikron BA.4/BA.5 a referenčním kmenům napříč skupinami se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy a 10 mikrogramy obecně podobné. Účastníci ve skupinách se 3 mikrogramy, 6 mikrogramy i 10 mikrogramy vykazovali vysokou míru sérologické odpovědi (≥ 92,9 % na Omikron BA.4/BA.5 a referenční kmeny, v uvedeném pořadí). Míra sérologické odpovědi rostla s úrovní dávky; nejvyšší hodnoty byly pozorovány ve skupinách se 6 mikrogramy a 10 mikrogramy.

Imunogenita u účastníků ve věku 2 až 4 roky – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5 u dosud neočkovaných osob

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 470 účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s 234 účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 93,4 % účastníků ve věku 2 až 4 roky, kteří dostali jednu dávku 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 64,5 % účastníků ve věku 6 až 23 měsíců, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi u účastníků ve věku 2 až 4 roky, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů, s účastníky ve věku 6 až 23 měsíců bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2, kteří dostali tři dávky 3 mikrogramů. Kritéria imunologického přemostění byla splněna u GMR, statistické kritérium u míry sérologické odpovědi (SRR) však těsně splněno nebylo. Dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí je < -10 % (-11,92) (tabulka 4).

Tabulka 4. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie A, fáze 2/3 ve skupině 4 (1 měsíc po 1. dávce) ve srovnání s účastníky ve skupině 3 (1 měsíc po 3. dávce) – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie A, skupina 4 Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 6, dílčí studie A, skupina 3 Věk 6 až 23 měsíců Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**		**Studie 6, dílčí studie A Věk 2 až 4 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Věk 6 měsíců až 2 roky Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 3 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	470	6 620,0 (5 802,8; 7 552,3)	53	5 895,4 (4 671,2; 7 440,5)	1,12 (0,86; 1,47)[e]	
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	458	417 (91,0) (88,1; 93,5)	53	53 (100,0) (93,3; 100,0)	-8,95	(-11,92; -2,12)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Žádný průkaz infekce virem SARS-CoV-2 v období až 1 měsíc po 3. dávce v účastnické skupině 3 byl definován jako negativní výsledek testu na N-vazebné protilátky (sérum) při návštěvě k podání 1. dávky a 1 měsíc po návštěvě k podání 3. dávky, negativní výsledek amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT, výtěr nosu) při návštěvě k podání 1., 2. a 3. dávky a jakékoli neplánované návštěvě k odběru vzorku krve v období až 1 měsíc po 3. dávce a absence onemocnění COVID-19 ve zdravotní anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrného logaritmu titrů (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců) a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Non-inferiorita na základě GMR je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI > 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (skupina 4: 2 až 4 roky – skupina 3: 6 až 23 měsíců).
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Non-inferiorita na základě rozdílu v míře sérologické odpovědi je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentním podílu účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 5 až 11 let – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 6 bylo 302 účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny

Comirnaty XBB.1.5, srovnáno s účastníky ve věku 12 až 82 let, kteří již vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni byli a jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty XBB.1.5 v podskupině studie 13, dílčí studii A. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 98,9 % účastníků ve věku 5 až 11 let dosud neočkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty, a 99,3 % účastníků ve věku 12 až 82 let již očkovaných vakcínou proti onemocnění COVID-19, jimž byla podána jedna dávka 30 mikrogramů vakcíny Comirnaty.

Primární analýzy imunologického přemostění srovnávaly geometrický průměr titrů (pomocí GMR) a míru sérologické odpovědi (definovanou jako dosažení alespoň 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě) u dosud neočkovaných účastníků ve věku 5 až 11 let s účastníky ve věku 12 let a staršími, kteří již byli vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkováni. Kritéria imunologického přemostění byla splněna jak u GMR, tak u míry sérologické odpovědi (tabulka 5).

Tabulka 5. Poměr geometrických průměrů a procentuální rozdíl účastníků se sérologickou odpovědí – účastníci studie 6, dílčí studie E ve srovnání s účastníky studie 13, dílčí studie A 1 měsíc po očkování – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

	Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg		**Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**		**Studie 6, dílčí studie E Věk 5 až 11 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 10 µg / Studie 13, dílčí studie A Věk ≥ 12 let Comirnaty (Omicron XBB.1.5) 30 µg**	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[a]	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	285	5 930,5 (5 283,8; 6 656,4)	302	4 006,4 (3 438,3; 4 668,4)	1,81 (1,51; 2,16)[e]	
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i]**	**(95% CI[j])**
	285	253 (88,8) (84,5; 92,2)	300	231 (77,0) (71,8; 81,6)	8,97	(3,91; 14,02)[k]

Zkratky: GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě. Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu v daném časovém bodě odběru vzorku.
c. Hodnoty GMT a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. Hodnoty GMR a 2stranných 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu LSMeans daného testu (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší) a příslušných CI na základě modelu lineární

regrese s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačních titrů ve výchozím stavu, stavem infekce po výchozím stavu a vakcinační skupinou jako kovariátami.

e. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky daného testu jak před očkováním, tak v daném časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procentní hodnoty.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný 95% CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Upravený rozdíl v podílech založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech (studie 6, věk 5 až 11 let – studie 13, věk 12 let a vyšší). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu byl vypočten na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávaných skupin.
j. Dvoustranný 95% CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián), vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro upravený rozdíl procentuálního podílu účastníků se sérologickou odpovědí větší než -10,0 %.

Imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. 5 až méně než 12 let věku) – po posilovací dávce (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Z analýzy podskupiny ve studii 6 vyplývá, že 103 účastníkům ve věku 5 až 11 let, kteří již dříve absolvovali očkování v rámci 2dávkové primární série a dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, byla podána posilovací dávka (čtvrtá dávka) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahrnují údaje o imunogenitě ze srovnávací podskupiny účastníků ve věku 5 až 11 let ve studii 3, kterým byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Ve výchozím stavu bylo na virus SARS-CoV-2 pozitivních 57,3 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kteří dostali čtvrtou dávku vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, a 58,4 % účastníků ve věku 5 až 11 let, kterým byla podána třetí dávka vakcíny Comirnaty.

Imunitní odpověď 1 měsíc po posilovací dávce (čtvrté dávce) vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 zpravidla vyvolala podobné neutralizační titry specifické pro variantu Omikron BA.4/BA.5, jako tomu bylo ve srovnávací skupině, jíž byly podány 3 dávky vakcíny Comirnaty. Vakcína Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 rovněž vyvolala podobné titry specifické pro referenční kmeny, jako tomu bylo u titrů ve srovnávací skupině.

Výsledky imunogenity vakcíny po posilovací dávce u účastníků ve věku 5 až 11 let jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Studie 6 – poměr geometrických průměrů a geometrický průměrný titr – účastníci s důkazem infekce nebo bez něj – 5 až 11 let věku – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2	Časový bod odběru vzorku[a]	Skupiny podle vakcíny (dle přiřazení/randomizace)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogramů 4. dávka a 1 měsíc po 4. dávce		Studie 3 Comirnaty 10 mikrogramů 3. dávka a 1 měsíc po 3. dávce		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogramů
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omikron BA.4-5 – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 měsíc	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)
Referenční kmen – NT50 (titr)[e]	Před očkováním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 měsíc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; LS = metoda nejmenších čtverců; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová

vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS pro daný test a příslušných CI na základě analýzy logaritmicky transformovaných výsledků testu pomocí lineárního regresního modelu s logaritmicky transformovanými hodnotami neutralizačního titru ve výchozím stavu, stavem infekce po uplynutí výchozího stavu a skupinami podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (původní kmen [USA-WA1/2020, izolovaný v lednu 2020] a varianta Omikron B.1.1.529, subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenita u dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5

V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 302 dosud neočkovaných účastníků ve věku 12 let a starších, kteří byli považováni za pozitivní na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu a kterým byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron XBB.1.5, srovnáno s účastníky, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po nejméně 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jež dosud nebyla očkována, činil 36,0 roku; populaci tvořilo 62,6 % bělošských a 50,7 % hispánských/latinskoamerických účastníků. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a která byla očkována (n = 296), činil 55 let; populaci tvořilo 79,4 % bělošských a 18,6 % hispánských/latinskoamerických účastníků.

Neutralizační titry proti variantě Omikron XBB.1.5 se v období od výchozího stavu do 1 měsíce po vakcinaci ve studii zvýšily a měly vyšší hodnotu u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 jako jedna dávka, než u účastníků, kterým byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Kritéria non-inferiority byla ve vztahu k poměru geometrických průměrů (GMR) neutralizačních titrů proti variantě Omikron XBB.1.5 splněna a rozdíl v sérologické odpovědi na kmen XBB.1.5 u účastníků, kteří dosud nebyli očkováni, byl podobný jako u účastníků, jimž byla vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podána po alespoň 3 dávkách jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (tabulka 7).

Tabulka 7. Poměr geometrických průměrů a rozdíl v procentuálním podílu účastníků se sérologickou odpovědí – populace dosud neočkovaná a podskupina očkovaných ve studii 13 – populace s vyhodnotitelnou imunitou

		Skupina podle vakcíny (dle přiřazení)				Srovnání skupin	
		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg		Dosud neočkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg / očkovaní Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	1 měsíc	299	4 373,4 (3 757,1; 5 090,9)	296	2 915,7 (2 462,4; 3 452,5)	1,93 (1,52; 2,44)[f]	
	Časový bod odběru vzorku[a]	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**Rozdíl %[j]**	**(95% CI[k])**
Míra sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr	1 měsíc	298	253 (84,9) (80,3; 88,8)	295	218 (73,9) (68,5; 78,8)	7,31	(1,34; 13,28)[l]

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. GMR a příslušné 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením rozdílu průměrných hodnot zjištěných metodou LS a příslušných CI na základě lineárního regresního modelu s výsledky testů ve výchozím stavu (logaritmická stupnice), věkem a skupinou podle vakcíny jako kovariátami.
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR vyšší než 0,67.
g. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
h. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
i. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
j. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech.
k. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena, stratifikovaný podle kategorie neutralizačního titru ve výchozím stavu (< medián, ≥ medián) a věkové skupiny (< medián, ≥ medián). Medián neutralizačních titrů ve výchozím stavu a medián věku byly vypočteny na základě souhrnných údajů ze 2 srovnávacích skupin.
l. Non-inferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí > -10 %.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron JN.1
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 212 účastníků ve věku 12 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron JN.1, srovnáno s 200 účastníky, kteří dostali vakcínu Comirnaty Omicron XBB.1.5 po podání alespoň 3 dávek jiné mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1, činil 54,5 roku; populaci tvořilo 69,3 % bělošských a 23,1 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 87,3 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 89,2 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron JN.1 nebo Omikron XBB.1.5 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron JN.1 nebo Comirnaty Omicron XBB.1.5, uvádí tabulka 8.

Tabulka 8. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty JN.1 nebo Comirnaty XBB.1.5 – účastníci ve věku 12 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg		Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	211	190,4 (153,6; 235,9)	198	155,5 (126,6; 190,8)
	1 měsíc	212	2 203,3 (1 855,7; 2 616,0)	199	1 133,8 (950,7; 1 352,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	212	290,3 (233,0; 361,6)	200	219,2 (177,5; 270,7)
	1 měsíc	212	2 364,4 (1 917,4; 2 915,6)	200	2 848,1 (2 341,9; 3 463,8)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	211	149 (70,6) (64,0; 76,7)	197	129 (65,5) (58,4; 72,1)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron XBB.1.5 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	212	128 (60,4) (53,5; 67,0)	200	164 (82,0) (76,0; 87,1)

Zkratky: GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron XBB.1.5).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Imunogenita u účastníků ve věku 12 let a starších – po jedné dávce vakcíny Comirnaty Omicron KP.2
V analýze podskupiny ve studii 13 bylo 100 účastníků ve věku 18 let a starších, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty Omicron KP.2, srovnáno se 194 účastníky, kteří dostali 1 dávku vakcíny Comirnaty Omicron JN.1. Medián věku populace, u níž bylo možné vyhodnotit imunogenitu a jíž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2, činil 55,0 roku; populaci tvořilo 75,0 % bělošských a 15,0 % hispánských/latinskoamerických účastníků, 91,0 % bylo ve výchozím stavu pozitivních na virus SARS-CoV-2 a 90,0 % byla dříve podána vakcína proti onemocnění covid-19.

Neutralizační titry a sérologickou odpověď na variantu Omikron KP.2 a Omikron JN.1 u účastníků, jimž byla podána vakcína Comirnaty Omicron KP.2 nebo Comirnaty Omicron JN.1, uvádí tabulka 9.

Tabulka 9. Geometrický průměr titrů a procentuální podíl účastníků, kteří dosáhli sérologické odpovědi – Comirnaty KP.2 nebo Comirnaty JN.1 – účastníci ve věku 18 let a starší – populace s vyhodnotitelnou imunogenitou

		Comirnaty Omicron KP.2 30 µg		Comirnaty Omicron JN.1 30 µg	
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru (GMT)	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	Před vakcinací	99	207,6 (150,0; 287,4)	194	78,3 (64,2; 95,6)
	1 měsíc	100	2 256,5 (1 660,2; 3 067,0)	194	873,3 (706,1; 1 080,2)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	Před vakcinací	100	492,5 (359,8; 674,0)	194	185,1 (148,1; 231,4)
	1 měsíc	100	4 319,5 (3 280,7; 5 687,2)	194	2 088,6 (1 743,9; 2 501,5)
Míra sérologické odpovědi pro 50% neutralizační titr	**Časový bod odběru vzorku[a]**	**N[f]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**N[b]**	**n[g] (%) (95% CI[h])**
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron KP.2 – NT50 (titr)[d]	1 měsíc	99	76 (76,8) (67,2; 84,7)	194	130 (67,0) (59,9; 73,6)
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – Omikron JN.1 – NT50 (titr)[e]	1 měsíc	100	64 (64,0) (53,8; 73,4)	194	137 (70,6) (63,7; 76,9)

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

a. Protokolem specifikovaný časový bod odběru vzorku krve.
b. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test v daném časovém bodě odběru vzorků.
c. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
d. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron KP.2).
e. Hodnoty NT50 pro virus SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí validované titrační destičky s 384 jamkami (subvarianta Omikron JN.1).
f. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test jak v časovém bodě před absolvováním očkování, tak v časovém bodě odběru vzorku. Tato hodnota je denominátorem pro výpočet procent.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu a v daný časový bod odběru vzorku.
h. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

Původně registrovaná vakcína Comirnaty

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny ≥ 56 let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficience (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV).

Účinnost u osob ve věku 16 let a starších – po 2 dávkách
Během fáze 2/3 Studie 2 bylo na základě dat získaných do 14. listopadu 2020 ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků a byly jim podány 2 dávky původně registrované mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placeba. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny v rozmezí 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Většina (93,1 %) příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dnů až 23 dnů po první dávce. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoboroků, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoboroků.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m^2, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 10.

Tabulka 10. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)

První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 *			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n[a] = 18 198 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo n[a] = 18 325 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)[e]**
Všichni účastníci	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti

nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]
* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. n = Počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech po 2. dávce ve srovnání s placebem 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,6 % až 97,6 %) u účastníků ve věku 16 let a starších s nebo bez důkazů o předchozí infekci virem SARS-CoV-2.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného placebem kontrolovaného sledování, což v populaci s účinností představuje až 6 měsíců po podání 2. dávky.

Aktualizované informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 11.

Tabulka 11. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce předchozí infekce virem SARS-CoV-2* před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů) během placebem kontrolovaného období sledování

Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 N[a] = 20 998 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])	Účinnost vakcíny % (95% CI[e])
Všichni účastníci[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 až 64 let	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 let a starší	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 až 74 let	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 let a starší	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).
* Účastníci, kteří neměli žádné důkazy předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí NAAT [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. N = Počet účastníků ve specifikované skupině.

b. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
d. n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
f. Zahrnuté potvrzené případy u účastníků ve věku 12 až 15 let: 0 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19; 16 ve skupině s placebem.

V aktualizované analýze účinnosti byla v období, kdy byly převládajícími kmeny v populaci wuchanská varianta/divoký typ a varianta alfa, účinnost mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 od 7 dnů po podání 2. dávky ve srovnání s placebem 91,1 % (95% CI 88,8 % až 93,0 %) u účastníků v hodnotitelné populaci účinnosti s průkazem nebo bez průkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2.

Aktualizované analýzy účinnosti podle podskupin navíc ukázaly podobné bodové odhady účinnosti u všech pohlaví, etnických skupin, zeměpisných oblastí a účastníků se zdravotními komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Účinnost proti závažnému onemocnění COVID-19
Aktualizované analýzy účinnosti sekundárních cílových parametrů účinnosti podpořily přínos mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci závažného onemocnění COVID-19.

Od 13. března 2021 je účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 prezentována pouze pro účastníky s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 12), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19, tak ve skupině s placebem.

Tabulka 12. Účinnost vakcíny – první závažný výskyt onemocnění COVID-19 u účastníků s nebo bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 na základě údajů Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA)* po podání 1. dávky nebo od 7 dnů po podání 2. dávky v placebem kontrolovaném období sledování

	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])	**Placebo Případy n1[a] Doba sledování[c] (n2[b])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[c])**
Po 1. dávce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dnů po 2. dávce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.)
* Závažné onemocnění COVID-19 podle definice FDA je potvrzené onemocnění COVID-19 a přítomnost alespoň 1 z následujících příznaků:

- Klinické příznaky v klidu svědčící pro závažné systémové onemocnění (dechová frekvence ≥ 30 dechů za minutu, srdeční frekvence ≥ 125 tepů za minutu, saturace kyslíkem ≤ 93 % na pokojovém vzduchu při hladině moře nebo poměr arteriálního parciálního tlaku kyslíku k frakčnímu inspirovanému kyslíku < 300 mmHg).
- Respirační selhání [definované jako potřeba vysokého průtoku kyslíku, neinvazivní ventilace, mechanické ventilace nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO)].
- Průkaz šoku (systolický krevní tlak < 90 mmHg, diastolický krevní tlak < 60 mmHg nebo potřeba podání vazopresorických látek).
- Významná akutní renální, jaterní nebo neurologická dysfunkce.
- Přijetí na jednotku intenzivní péče.

- Smrt.

a. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
b. n2 = počet účastníků ohrožených daným cílovým parametrem.
c. Dvoustranný interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.
d. Účinnost hodnocená na základě veškeré populace pro hodnocení účinnosti s 1. dávkou (modifikovaná se záměrem léčit), která zahrnovala všechny randomizované účastníky, kteří dostali alespoň 1 dávku hodnocené léčby.
e. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od po 1. dávce do konce období sledování.
f. Účinnost hodnocená na základě populace hodnotitelné pro účinnost (7 dní), která zahrnovala všechny způsobilé randomizované účastníky, kteří dostali všechny dávky hodnocené léčby podle randomizace v rámci předem stanoveného časového období a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
g. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro daný cílový parametr. Časové období pro získání případu onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.

Účinnost a imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách
V úvodní analýze Studie 2 u dospívajících ve věku 12 až 15 let (jež reprezentovala medián doby následného sledování v délce > 2 měsíce po 2. dávce) bez průkazu prodělané infekce nebyly žádné případy u 1 005 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 16 případů z 978 účastníků, kteří dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 75,3; 100,0). U účastníků s nebo bez průkazu prodělané infekce bylo 0 případů z 1 119 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 18 případů z 1 110 účastníků, kteří dostali placebo. To také naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 78,1; 100,0).

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V aktualizované analýze účinnosti ve studii 2, provedené u dospívajících ve věku 12 až 15 let bez průkazu prodělané infekce, se u 1 057 účastníků, kterým byla podána vakcína, nevyskytl žádný případ a u 1 030 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 28 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta alfa, je 100 % (95% interval spolehlivosti 86,8; 100,0). U účastníků s průkazem prodělané infekce nebo bez tohoto průkazu nedošlo u 1 119 těch, kterým byla podána vakcína, k žádnému případu a u 1 109 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 30 případům. To rovněž naznačuje, že odhad bodu účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 87,5; 100,0).

Ve Studii 2 byla provedena analýza neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 jeden měsíc po druhé dávce u náhodně vybrané podskupiny účastníků, kteří do 1 měsíce po dávce 2 neměli sérologické nebo virologické průkazy prodělané infekce virem SARS-CoV-2, která porovnávala odpověď u dospívajících ve věku 12 až 15 let (n = 190) s účastníky ve věku 16 až 25 let (n = 170).

Poměr geometrických průměrných titrů (GMT) ve skupině ve věku 12 až 15 let ke skupině ve věku 16 až 25 let byl 1,76; s oboustranným 95% CI 1,47 až 2,10. Proto bylo splněno 1,5násobné kritérium noninferiority, protože dolní mez 2stranného 95% CI pro poměr geometrického průměru [GMR] byla > 0,67.

Účinnost a imunogenita u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po 2 dávkách
Studie 3 je studie fáze 1/2/3, která se skládá z otevřené části zaměřené na zjištění dávky vakcíny (fáze 1) a multicentrické, mezinárodní, randomizované, fyziologickým roztokem jako placebem kontrolované části zaslepené pro pozorovatele hodnotící účinnost (fáze 2/3), do které byli zařazeni účastníci ve věku 5 až 11 let. Většina (94,4 %) randomizovaných příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dní až 23 dní po první dávce.

Úvodní deskriptivní výsledky účinnosti vakcíny u dětí ve věku 5 až 11 let bez známek předchozí

infekce virem SARS-CoV-2 jsou uvedeny v tabulce 13. U účastníků s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebyly pozorovány žádné případy onemocnění COVID-19 ani ve skupině s vakcínou, ani ve skupině s placebem.

Tabulka 13. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce: bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – fáze 2/3 – děti ve věku 5 až 11 let hodnotitelná populace pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Dávka 10 mikrogramů/dávku Na = 1 305 Případy n1b Doba sledovánic (n2d)	**Placebo Na = 663 Případy n1b Doba sledovánic (n2d)**	**Účinnost vakcíny % (95% CI)**
Děti ve věku 5 až 11 let	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly určeny na základě reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) a alespoň 1 příznaku odpovídajícího onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku; nový nebo zesílený kašel; novou nebo zesílenou dušnost; zimnici; novou nebo zesílenou bolest svalů; novou ztrátu chuti nebo čichu; bolest v krku; průjem; zvracení).

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný důkaz o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. negativní N-vázané protilátky [sérum] při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nezjištěný pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě 1 a 2) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce

a. N = počet účastníků v dané skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového ukazatele.
c. Celková doba sledování v 1 000 osoborocích pro daný cílový ukazatel u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový ukazatel. Časové období pro nárůst případů onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po podání 2. dávky do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro daný cílový ukazatel.

U dodatečných potvrzených případů onemocnění COVID-19, k nimž došlo během zaslepeného, placebem kontrolovaného následného sledování, byly provedeny předem specifikované analýzy účinnosti řízené hypotézou, jež reprezentovaly dobu až 6 měsíců po 2. dávce v populaci pro hodnocení účinnosti.

V analýze účinnosti ve studii 3, provedené u dětí ve věku 5 až 11 let bez důkazu prodělané infekce, se u 2 703 účastníků, kterým byla podána vakcína, vyskytlo 10 případů a u 1 348 účastníků, kterým bylo podáno placebo, došlo ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti v období, kdy byla převládajícím kmenem v populaci varianta delta, je 88,2 % (95% interval spolehlivosti 76,2; 94,7). U účastníků s důkazem prodělané infekce nebo bez tohoto důkazu došlo u 3 018 těch, kterým byla podána vakcína, k 12 případům a u 1 511 účastníků, jimž bylo podáno placebo, ke 42 případům. Odhad bodu účinnosti je 85,7 % (95% interval spolehlivosti 72,4; 93,2).

Ve studii 3 prokázala analýza 50% neutralizačních titrů viru SARS-CoV-2 (NT50) 1 měsíc po podání 2. dávky u náhodně vybrané podskupiny účastníků účinnost imunologickým přemostěním imunitních odpovědí při srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) v části studie 3 fáze 2/3 s účastníky ve věku 16 až 25 let v části studie 2 fáze 2/3, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky, což splňuje předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro poměr geometrických průměrů (GMR), tak pro rozdíl sérologických odpovědí, přičemž sérologická odpověď byla definována jako dosažení alespoň čtyřnásobného zvýšení NT50 viru SARS-CoV-2 oproti výchozí hodnotě (před podáním 1. dávky).

GMR NT50 viru SARS-CoV-2 1 měsíc po 2. dávce u dětí ve věku 5 až 11 let (tj. ve věku 5 až méně

než 12 let) proti mladým dospělým ve věku 16 až 25 let byl 1,04 (2stranný 95% CI: 0,93; 1,18). Mezi účastníky bez předchozích známek infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po podání 2. dávky mělo 99,2 % dětí ve věku 5 až 11 let a 99,2 % účastníků ve věku 16 až 25 let sérologickou odpověď 1 měsíc po podání 2. dávky. V případě dětí ve věku 5 až 11 let a mladých lidí ve věku 16 až 25 let byla sérologická odpověď prokázána až po 1 měsíci po podání 2. dávky. Rozdíl v podílech účastníků, kteří měli sérologickou odpověď mezi dvěma věkovými skupinami (děti – mladí dospělí), byl 0,0 % (2stranný 95% CI: -2,0 %; 2,2 %). Tyto informace jsou uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14. Souhrn geometrického průměrného poměru pro 50% neutralizační titr a rozdíl v procentech účastníků se sérologickou odpovědí – srovnání dětí ve věku 5 až 11 let (studie 3) s účastníky ve věku 16 až 25 let (studie 2) – účastníci bez známek infekce do 1 měsíce po podání 2. dávky – podskupina imunologického přemostění – fáze 2/3 – populace hodnotitelná na imunogenitu

		Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19		
		Dávka 10 mikrogramů/dávku 5 až 11 let N[a] = 264	Dávka 30 mikrogramů/dávku 16 až 25 let N[a] = 253	5 až 11 let / 16 až 25 let
	Časový bod[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])	Splnila cíl imunologického přemostění[e] (A/N)
Geometrický průměrný 50% neutralizační titr[f] (GMT[c])	1 měsíc po 2. dávce	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	A
	Časový bod[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Rozdíl %[i] (95% CI[j])**	**Splnila cíl imunologického přemostění[k] (A/N)**
Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr[f]	1 měsíc po 2. dávce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	A

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleových kyselin; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (do 1 měsíce po odběru vzorku krve po 2. dávce) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj, N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvě s podáním 1. dávky a 1 měsíc po 2. dávce, virus SARS-CoV-2 nezjištěn pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvě s podáním 1. dávky a 2. dávky a negativní NAAT (nosní výtěr) při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19, byli zahrnuti do analýzy.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu před očkováním a 1 měsíc po podání 2. dávky. Tyto hodnoty jsou také jmenovateli použitými při výpočtech procentuální četnosti sérologické odpovědi.
b. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na

0,5 × LLOQ.

d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
e. Imunologické přemostění podle GMT je deklarováno, pokud je dolní hranice dvoustranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
f. NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
g. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí na základě NT50 1 měsíc po podání 2. dávky.
h. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
i. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (věk 5 až 11 let minus věk 16 až 25 let).
j. Přesný 2stranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
k. Imunologické přemostění založené na četnosti sérologické odpovědi je deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl sérologické odpovědi větší než 10,0 %.

Relativní účinnost vakcíny u účastníků ve věku 16 let a starších – po posilovací dávce
Průběžná analýza účinnosti ve studii 4, placebem kontrolované studii posilovací dávky provedené u přibližně 10 000 účastníků ve věku 16 let a starších, kteří byli zařazeni ze studie 2, hodnotila potvrzené případy onemocnění COVID-19 zjištěné nejméně 7 dní po vakcinaci posilovací dávkou až do dne ukončení sběru dat 5. října 2021, což představuje medián 2,5 měsíce následného sledování po posilovací dávce. Posilovací dávka byla podána 5 až 13 měsíců (medián 11 měsíců) po druhé dávce. Hodnocena byla účinnost vakcinace posilovací dávkou vakcíny Comirnaty po základním očkování ve srovnání se skupinou, jíž bylo v rámci posilovací dávky podáno placebo a jež dostala pouze základní očkování.

Informace o relativní účinnosti vakcíny u účastníků ve věku 16 let a starších bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2 uvádí tabulka 15. Relativní účinnost vakcíny u účastníků s důkazem předchozí infekce virem SARS-CoV-2 či bez takového důkazu byla 94,6 % (95% interval spolehlivosti 88,5 % až 97,9 %), podobně jako tomu bylo u účastníků bez důkazu předchozí infekce. Případy primárního onemocnění COVID-19, pozorované od 7 dní po podání posilovací dávky vakcíny, zahrnovaly 7 primárních případů ve skupině s vakcínou Comirnaty a 124 primárních případů ve skupině s placebem.

Tabulka 15. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny – účastníci ve věku 16 let a starší bez důkazu infekce – populace hodnotitelná pro účinnost

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce virem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty **n[a] = 4 695** **Případy** **n1[b]** **Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo** **n[a] = 4 671** **Případy** **n1[b]** **Doba sledování[c] (n2[d])**	**Relativní účinnost vakcíny[e] %** **(95% CI[f])**
První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).

* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním posilovací dávky vakcíny) předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí testů NAAT [výtěr nosu] při návštěvě 1) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po posilovací dávce, byli zařazeni do analýzy.

a. n = počet účastníků ve specifikované skupině.

b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po posilovací dávce vakcíny do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Relativní účinnost vakcíny ve skupině s posilovací dávkou vakcíny Comirnaty ve srovnání se skupinou s placebem (bez posilovací dávky).
f. Dvoustranný interval spolehlivosti pro relativní účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené vzhledem k době sledování.

Imunogenita u dětí ve věku od 5 do 11 let (tj. ve věku 5 až méně než 12 let) – po posilovací dávce
Posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla ve studii 3 podána 401 náhodně vybraným účastníkům. Účinnost posilovací dávky ve věku 5 až 11 let je odvozena z údajů o imunogenitě. Imunogenita byla hodnocena podle NT50 u referenčního kmene viru SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 za 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání se stavem před posilovací dávkou prokázaly podstatné zvýšení GMT u jedinců ve věku od 5 do 11 let včetně, kteří neměli sérologický ani virologický důkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po 2. dávce a po posilovací dávce. Tato analýza je shrnuta v tabulce 16.

Tabulka 16. Souhrn geometrického průměru titrů – NT50 – účastníci bez důkazu infekce – fáze 2/3 – soubor imunogenity – věk 5 až 11 let včetně – populace hodnotitelná na imunogenitu

	Časový bod odběru[a]		
Test	**1 měsíc po posilovací dávce (n^b = 67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po 2. dávce (n^b = 96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 měsíc po posilovací dávce/ 1 měsíc po 2. dávce** **GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 neutralizační test – NT50 (titr)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrických průměrů; GMT = geometrický průměrný titr; LLOQ = dolní mez kvantifikace; NT50 = 50% neutralizační titr; virus SARS-CoV-2 = těžký akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.
a. Protokolárně stanovené načasování odběru krevních vzorků.
b. n = počet účastníků s platnými a konečnými výsledky testu pro specifický test v časovém bodě podání dávky/odběru.
c. GMT a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozložení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
d. GMR a dvoustranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů (1 měsíc po posilovací dávce minus 1 měsíc po 2. dávce) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).

Účinnost a imunogenita základního očkování 3 dávkami 3 mikrogramů u kojenců a dětí ve věku 6 měsíců až 4 roky
Analýza účinnosti ve studii 3 byla provedena v rámci kombinované populace účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky na základě potvrzených případů mezi 873 účastníky ve skupině očkované mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 381 účastníky ve skupině, která obdržela placebo (poměr randomizace 2 : 1), kteří během zaslepeného období sledování, když byla převládající variantou viru SARS-CoV-2 v populaci varianta Omikron (BA.2), obdrželi všechny 3 dávky hodnocené intervence (datum konce sběru dat 17. června 2022).

Výsledky účinnosti vakcíny po 3. dávce u účastníků ve věku 6 měsíců až 4 roky jsou uvedeny v tabulce 17.

Tabulka 17. Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce – zaslepené období sledování – účastníci bez průkazu infekce před 7 dny po 3. dávce – fáze 2/3 – účastníci ve věku 6 měsíců až 4 roky – populace hodnotitelná pro účinnost (3 dávky)

První výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 3. dávce u účastníků bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2*			
Podskupina	**Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 3 µg/dávku N[a] = 873 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 Případy n1[b] Doba sledování[c] (n2[d])**	**Účinnost vakcíny % (95% CI[e])**
6 měsíců 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 až 23 měsíců	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Zkratky: NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2; VE = účinnost vakcíny.

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (dříve než 7 dnů po obdržení 3. dávky) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 1 měsíc po 2. dávce [je-li to relevantní] a při 3. dávce [je-li to relevantní], virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách v rámci studie při 1. dávce, 2. dávce a 3. dávce a měli negativní výsledek NAAT [nosní výtěr] při jakékoli neplánované návštěvě do 7 dnů po obdržení 3. dávky) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

a. N = počet účastníků ve specifikované skupině.
b. n1 = počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
c. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 3. dávce do konce období sledování.
d. n2 = počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
e. Dvoustranný 95% interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.

Účinnost vakcíny u účastníků s prodělanou infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní byla podobná jako u účastníků bez prodělané infekce virem SARS-CoV-2.

Kritéria závažného onemocnění COVID-19 (jak je popsáno v protokolu podle definice FDA a upraveno pro děti) byla splněna u 12 případů (8 z nich dostalo vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 4 placebo) mezi účastníky ve věku 6 měsíců až 4 roky. Mezi účastníky ve věku 6 až 23 měsíců byla splněna kritéria závažného onemocnění COVID-19 u 3 případů (2 z nich dostaly vakcínu mRNA proti onemocnění COVID-19 a 1 placebo).

Byly provedeny analýzy imunogenity u 82 účastníků studie 3 v podskupině s imunologickým přemostěním ve věku 6 až 23 měsíců a u 143 účastníků studie 3 ve věku 2 až 4 roky bez průkazu infekce až do 1 měsíce po podání 3. dávky (datum konce sběru dat 29. dubna 2022).

Byly porovnány 50% neutralizační titry protilátek (NT50) proti viru SARS-CoV-2 mezi účastníky v podskupině s imunogenitou fáze 2/3 ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky ze studie 3 1 měsíc po absolvování 3dávkového základního očkovacího schématu a účastníky v náhodně vybrané podskupině ze studie 2 fáze 2/3 ve věku 16 až 25 let 1 měsíc po absolvování 2dávkového základního očkovacího schématu. Tyto neutralizační titry byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu u referenčního kmene (USA_WA1/2020).

Primární analýzy imunologického přemostění porovnávaly geometrické průměry titrů (s využitím geometrického průměru poměrů [GMR]) a míry sérologické odpovědi (definované jako dosažení

≥ 4 násobného nárůstu SARS-CoV-2 NT50 oproti výchozí hodnotě před podáním 1. dávky) u populace hodnotitelné na imunogenitu bez průkazu prodělané infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 3. dávky v případě účastníků ve věku 6 až 23 měsíců a ve věku 2 až 4 roky a až do 1 měsíce po podání 2. dávky v případě účastníků ve věku 16 až 25 let. U obou věkových skupin byla splněna předem stanovená kritéria imunologického přemostění jak pro GMR, tak pro rozdíl sérologických odpovědí (tabulka 18).

Tabulka 18. GMT viru SARS-CoV-2 (NT50) a rozdíly v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po absolvování očkovacího schématu – podskupina s imunologickým přemostěním – účastníci ve věku 6 měsíců až 4 roky (studie 3) 1 měsíc po podání 3. dávky a účastníci ve věku 16 až 25 let (studie 2) 1 měsíc po podání 2. dávky – bez průkazu infekce virem SARS-CoV-2 – populace s hodnotitelnou imunogenitou

Neutralizační test viru SARS-CoV-2 (NT50) – GMT 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,30 (1,13;1,50)
6 až 23 měsíců	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 let	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdíl v procentuálních počtech účastníků se sérologickou odpovědí 1 měsíc po očkovacím schématu							
Neutralizační test viru SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[e]							
Věk	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 3. dávce)**	**Věk**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 měsíc po 2. dávce)**	**Věk**	**Rozdíl v míře sérologické odpovědi v %[h] (95% CI[i])[j]**
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky / 16 až 25 let	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 měsíců	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 let	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 měsíců / 16 až 25 let	1,2 (3,4; 4,2)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrického průměru; GMT = geometrický průměr titrů; LLOQ = dolní limit kvantifikace; NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2.

Poznámka: Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz ([odběr krve do 1 měsíce po podání 2. dávky [studie 2] nebo 1 měsíc po podání 3. dávky [studie 3]) prodělané infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní při podání 1. dávky, 3. dávky [studie 3] a 1 měsíc po podání 2. dávky [studie 2] nebo 1 měsíc po podání 3. dávky [studie 3] a virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr] při návštěvách s podáním 1. dávky, 2. dávky a 3. dávky [studie 3] a měli negativní NAAT [nosní výtěr] při kterékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po odběru krve po 2. dávce [studie 2] nebo 1 měsíc po odběru krve po 3. dávce [studie 3]) a neměli v anamnéze žádné onemocnění COVID-19.

Poznámka: Sérologická odpověď je definována jako dosažení ≥ 4násobného zvýšení oproti výchozí hodnotě (před 1. dávkou). Pokud je výchozí měření nižší než LLOQ, považuje se výsledek testu po očkování ≥ 4 × LLOQ za sérologickou odpověď.

a. N = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro GMT a počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testů pro daný test jak ve výchozím stavu, tak v daném časovém bodě dávky / odběru vzorků pro míru sérologické odpovědi.
b. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5 × LLOQ.
c. GMR a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného rozdílu logaritmů titrů

(mladší věková skupina minus věk 16 až 25 let) a odpovídajícího CI (na základě Studentova t rozložení).
d. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění podle GMT deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR větší než 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,8.
e. Hodnoty NT50 viru SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Assay. Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné zředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.
f. n = počet účastníků se sérologickou odpovědí v daném testu v daném časovém bodě dávky / odběru vzorku.
g. Přesný 2stranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
h. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (mladší věková skupina minus věk 16 až 25 let).
i. Dvoustranný CI založený na metodě Miettinena a Nurminena pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
j. Pro každou mladší věkovou skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 měsíců) je imunologické přemostění založené na míře sérologické odpovědi deklarováno, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI pro rozdíl v podílech větší než -10,0 % za předpokladu, že byla splněna kritéria imunologického přemostění na základě GMR.

Imunogenita posilovací dávky po primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19
Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty (30 mikrogramů) u osob, které absolvovaly primární vakcinaci jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 (heterologní posilovací dávka), je odvozena z údajů o imunogenitě z nezávislé otevřené klinické studie fáze 1/2 *National Institutes of Health* (NIH) (NCT04889209) provedené ve Spojených státech. V této studii dostali dospělí (věkové rozmezí 19 až 80 let), kteří absolvovali primární vakcinaci vakcínou Moderna 100 mikrogramů v sérii 2 dávek (n = 51, průměrný věk 54 ± 17 let), jednorázovou dávkou vakcíny Janssen (n = 53, průměrný věk 48 ± 14 let) nebo vakcínou Comirnaty 30 mikrogramů v sérii 2 dávek (n = 50, průměrný věk 50 ± 18 let) nejméně 12 týdnů před zařazením do studie a kteří neuvedli žádnou anamnézu infekce virem SARS-CoV-2, posilovací dávku vakcíny Comirnaty (30 mikrogramů). Posilovací dávka vakcíny Comirnaty vyvolala 36-, 12- a 20násobné zvýšení GMR neutralizačních titrů po primárních dávkách vakcín Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedeném pořadí.

Heterologní posilovací dávka vakcíny Comirnaty byla rovněž hodnocena ve studii CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), multicentrické, randomizované, kontrolované studii fáze 2 u třetí posilovací dávky vakcíny proti onemocnění COVID-19, ve které bylo 107 dospělých účastníků (medián věku 71 let, interkvartilové rozmezí 54 až 77 let) randomizováno nejméně 70 dní po podání 2 dávek vakcíny AstraZeneca proti onemocnění COVID-19. Po primární sérii vakcíny AstraZeneca proti onemocnění COVID-19 se násobná změna GMR NT50 neutralizačních protilátek proti pseudoviru (divoký typ) zvýšila 21,6násobně při heterologní posilovací dávce vakcíny Comirnaty (n = 95).

Imunogenita u těhotných účastnic a kojenců narozených těhotným účastnicím – po 2 dávkách vakcíny Comirnaty
Studie 9 byla mezinárodní, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3, do níž byly zařazovány těhotné účastnice ve věku 18 let a starší, které dostaly 2 dávky vakcíny Comirnaty (n = 173) nebo placebo (n = 173). Těhotné účastnice dostaly první dávku vakcíny Comirnaty ve 24. až 34. týdnu těhotenství a většina z nich (90,2 %) dostala druhou dávku 19 až 23 dnů po první dávce.

Byla provedena popisná analýza imunogenity u těhotných účastnic, které dostaly vakcínu Comirnaty ve studii 9, ve srovnání s komparativní podskupinou netěhotných účastnic ze studie 2. Byl v ní hodnocen poměr neutralizačního GMT (GMR) 1 měsíc po podání 2. dávky. Populace pro vyhodnocení imunogenity, která dostala vakcínu Comirnaty buď ve skupině těhotných účastnic ve studii 9 (n = 111), nebo ve skupině netěhotných účastnic ve studii 2 (n = 114), měla medián věku 30 let (rozmezí 18 až 44 let) a zahrnovala 37,8 %, resp. 3,5 % účastnic s pozitivitou na virus SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Mezi účastnicemi bez prokázané předchozí infekce virem SARS-CoV-2 až do 1 měsíce po podání 2. dávky byl pozorovaný 50% neutralizační GMT viru SARS-CoV-2 1 měsíc po podání 2. dávky nižší u těhotných účastnic (studie 9) než u netěhotných účastnic (studie 2) (poměr GMT [GMR] byl 0,67 [95% CI: 0,50; 0,90]).

Mezi účastnicemi s prokázanou předchozí infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez ní až do 1 měsíce po podání 2. dávky byl GMT upravený podle modelu 1 měsíc po podání 2. dávky u těhotných účastnic i u netěhotných účastnic podobný (poměr GMT upravený podle modelu [GMR] byl 0,95 [95% CI: 0,69; 1,30]). Hodnoty GMT a GMR upravené podle modelu byly vypočítány na základě regresního modelu s úpravou pro věk a výchozí neutralizační titry.

Imunogenita u imunokompromitovaných účastníků (dospělých a dětí)
Studie 10 je otevřená studie fáze 2b (n = 124), do které byli zařazeni imunokompromitovaní účastníci ve věku od 2 do < 18 let léčení imunomodulanty, účastníci po transplantaci pevného orgánu (během předchozích 3 měsíců) a užívají imunosupresiva nebo účastníci po transplantaci kostní dřeně nebo kmenových buněk nejméně 6 měsíců před zařazením do studie, a byli do ní zařazováni také imunokompromitovaní účastníci ve věku 18 let a starší léčení pro nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) nebo chronickou lymfocytární leukemii (CLL), podstupující hemodialýzu pro sekundární nebo terminální stadium onemocnění ledvin nebo podstupující léčbu imunomodulanty pro autoimunitní zánětlivé onemocnění. Účastníci dostali 4 dávky vakcíny Comirnaty odpovídající jejich věku (3 µg, 10 µg, nebo 30 µg); první 2 dávky byly podány v odstupu 21 dnů, třetí dávka následovala 28 dnů po druhé dávce a čtvrtá dávka 3 až 6 měsíců po 3. dávce.

Analýza údajů o imunogenitě 1 měsíc po podání 3. dávky (26 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 56 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 11 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) a 1 měsíc po podání 4. dávky (16 účastníků ve věku 2 až < 5 let, 31 účastníků ve věku 5 až < 12 let, 6 účastníků ve věku 12 až < 18 let a 4 účastníci ve věku ≥ 18 let) v populaci pro hodnocení imunogenity bez průkazu předchozí infekce prokázala imunitní odpověď vyvolanou vakcínou. Jeden měsíc po 3. dávce byly pozorovány výrazně vyšší hodnoty GMT, které se ještě zvýšily 1 měsíc po 4. dávce a zůstaly vysoké 6 měsíců po 4. dávce ve srovnání s hodnotami pozorovanými před očkováním ve všech věkových skupinách a podskupinách onemocnění.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
Kolfosceryl-stearát
Cholesterol
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky

Na neotevřené zmrazené a pouze chlazené injekční lahvičky se vztahují odlišné podmínky doby uchovávání a použitelnosti.

- Na zmrazených injekčních lahvičkách je potisk EXP při −90 °C až −60 °C.
- Na pouze chlazených injekčních lahvičkách je potisk EXP při 2 °C až 8 °C.

Příslušné podmínky doby použitelnosti a uchovávání si ověřte.

Zmrazené injekční lahvičky
Jednodávkové a vícedávkové injekční lahvičky
Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě −90 °C až −60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě −90 °C až −60 °C nebo 2 °C až 8 °C.

18 měsíců, je-li uchovávána při teplotě −90 °C až −60 °C.

Během 18měsíční doby použitelnosti lze rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů.

Rozmrazení
- *Jednodávkové injekční lahvičky*
  Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do

30 °C) po dobu 30 minut.

- *Vícedávkové injekční lahvičky*
  Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 vícedávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky
10 týdnů uchovávání a transportu při teplotě 2 °C až 8 °C během 18měsíční doby použitelnosti.
- Po přenesení vakcíny pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C musí být na vnější obal zapsáno aktualizované datum použitelnosti a vakcína má být použita nebo zlikvidována do aktualizovaného data použitelnosti. Původní datum použitelnosti má být přeškrtnuto.
- Pokud je vakcína přijata při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Datum použitelnosti na vnějším obalu mělo být již dříve aktualizováno tak, aby odpovídalo datu použitelnosti v chladu, a původní datum použitelnosti mělo být již dříve přeškrtnuto.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Manipulace při teplotních výkyvech u předtím zmrazených injekčních lahviček při uchovávání v chladničce
- Údaje o stabilitě prokazují, že je neotevřená injekční lahvička stabilní až 10 týdnů, je-li uchovávána při teplotě od -2 °C do 2 °C během 10týdenní doby uchovávání při teplotě 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilitě prokazují, že injekční lahvička může být uchovávána až 24 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C, včetně až 12 hodin po prvním vpichu.

Tyto informace slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky pouze v případě dočasného výkyvu teploty.

Pouze chlazené injekční lahvičky
Vícedávkové injekční lahvičky
Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě od 2 °C do 8 °C (pouze chlazena).
12 měsíců, je-li uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C.

Otevřené injekční lahvičky

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevyloučí rizika mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Skleněné předplněné injekční stříkačky

Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C (pouze v chladničce).
12 měsíců, je-li uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C.

Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Zmrazené injekční lahvičky

Jednodávkové zmrazené injekční lahvičky a vícedávkové zmrazené injekční lahvičky uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Pouze chlazen injekční lahvičky a skleněné předplněné injekční stříkačky

Pouze chlazen injekční lahvičky a skleněné předplněné injekční stříkačky uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky

Uchovávejte vakcínu v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tabulka 19. Druh obalu a obsah balení vakcíny Comirnaty LP.8.1

Forma přípravku	**Obsah**	**Obal**	**Počet dávek v obalu (viz body 4.2 a 6.6)**	**Velikosti balení**
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Dodává se v čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.	Vícedávková injekční lahvička (2,25 ml) (šedé víčko)	6 dávek po 0,3 ml	10 injekčních lahviček
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Dodává se jako jednodávková předplněná injekční stříkačka s pístovou zátkou (syntetická brombutylová pryž) a s krytem hrotu (syntetická brombutylová pryž) bez injekční jehly.	Injekční stříkačka ze skla třídy I	1 dávka 0,3 ml	1 předplněná injekční stříkačka nebo 10 předplněných injekčních stříkaček
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Dodává se v čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a modrým odtrhovacím	Jednodávková injekční lahvička (modré víčko)	1 dávka 0,3 ml	10 injekčních lahviček
		Vícedávková injekční	6 dávek po 0,3 ml	10 injekčních lahviček

	plastovým víčkem s hliníkovým krytem.	lahvička (2,25 ml) (modré víčko)		

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním

Vakcína Comirnaty LP.8.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

Pokyny pro jednodávkové a vícedávkové injekční lahvičky

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička buď:
  - **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (dospělí a dospívající od 12 let a starší), nebo
  - **modré plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze** (děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Zmrazené injekční lahvičky
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Pouze chlazené injekční lahvičky
- Neotevřené injekční lahvičky se uchovávají při teplotě 2 °C až 8 °C; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml
- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako:
  - **Šedé víčko:** bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic.
  - **Modré víčko:** čirá až lehce opalizující disperze bez viditelných částic.
- Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:

- Jednodávkové injekční lahvičky
  - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
  - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Vícedávkové injekční lahvičky
  - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
  - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
  - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty LP.8.1.
  - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
  - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
  - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Zaznamenejte příslušné datum/čas na vícedávkovou injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Pokyny pro skleněné předplněné injekční stříkačky

- Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček odstraňte kryt hrotu. Neprotřepávejte. Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Tabulka 20. Registrační čísla vakcíny Comirnaty LP.8.1

Forma přípravku	Obal	Registrační číslo
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze	Vícedávkové injekční lahvičky (zmrazené)	EU/1/20/1528/045
	Vícedávkové injekční lahvičky (pouze chlazené)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	1 skleněná předplněná injekční stříkačka	EU/1/20/1528/051
	10 skleněných předplněných injekčních stříkaček	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze	Jednodávkové injekční lahvičky	EU/1/20/1528/048
	Vícedávkové injekční lahvičky	EU/1/20/1528/049

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 10. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Německo

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Irsko

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (10 zmrazených injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 1 dávku 0,3 ml.

Vícedávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

Jednodávkové injekční lahvičky
10 jednodávkových injekčních lahviček

Vícedávkové injekční lahvičky
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.

www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vícedávkové injekční lahvičky
Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Jednodávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/028

Vícedávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/029

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (zmrazená injekční lahvička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY JN.1 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jednodávkové injekční lahvičky
1 dávka

Vícedávkové injekční lahvičky
6 dávek po 30 mikrogramech

6. JINÉ

Vícedávkové injekční lahvičky
Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (10 pouze chlazených injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při 2 °C až 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/043

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (pouze chlazená injekční lahvička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY JN.1 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6 dávek po 30 mikrogramech

6. JINÉ

Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (skleněná předplněná injekční stříkačka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml. Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Na jedno použití.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při 2 °C až 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/030

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK (skleněná předplněná injekční stříkačka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY JN.1 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi
děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje po naředění 10 dávek po 0,2 ml.
Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro injekční disperzi
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání po naředění.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

Před použitím nařeďte jednu injekční lahvičku 1,3 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Po naředění uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/034

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY JN.1 10 µg sterilní koncentrát
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 dávek 10 mikrogramů po naředění

6. JINÉ

Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 1 dávku 0,3 ml.

Vícedávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

Jednodávkové injekční lahvičky
10 jednodávkových injekčních lahviček

Vícedávkové injekční lahvičky
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po načtení.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vícedávkové injekční lahvičky
Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Jednodávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/032

Vícedávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/033

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY JN.1 10 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jednodávkové injekční lahvičky
1 dávka

Vícedávkové injekční lahvičky
6 dávek po 10 mikrogramech

6. JINÉ

Vícedávkové injekční lahvičky
Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (10 zmrazených injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 1 dávku 0,3 ml.

Vícedávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

Jednodávkové injekční lahvičky
10 jednodávkových injekčních lahviček

Vícedávkové injekční lahvičky
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vícedávkové injekční lahvičky
Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Jednodávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/037

Vícedávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/038

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (zmrazená injekční lahvička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY KP.2 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jednodávkové injekční lahvičky
1 dávka

Vícedávkové injekční lahvičky
6 dávek po 30 mikrogramech

6. JINÉ

Vícedávkové injekční lahvičky
Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (10 pouze chlazených injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při 2 °C až 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/044

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (pouze chlazená injekční lahvička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY KP.2 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6 dávek po 30 mikrogramech

6. JINÉ

Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (skleněná předplněná injekční stříkačka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml. Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Na jedno použití.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při 2 °C až 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/039

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK (skleněná předplněná injekční stříkačka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY KP.2 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramů cemivameranu.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 1 dávku 0,3 ml.

Vícedávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

Jednodávkové injekční lahvičky
10 jednodávkových injekčních lahviček

Vícedávkové injekční lahvičky
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po načtení.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vícedávkové injekční lahvičky
Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Jednodávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/040

Vícedávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/041

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY KP.2 10 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jednodávkové injekční lahvičky
1 dávka

Vícedávkové injekční lahvičky
6 dávek po 10 mikrogramech

6. JINÉ

Vícedávkové injekční lahvičky
Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (10 zmrazených injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.

Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/045

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (zmrazená injekční lahvička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6 dávek po 30 mikrogramech

6. JINÉ

Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (10 pouze chlazených injekčních lahviček)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při 2 °C až 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/046

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (pouze chlazená injekční lahvička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6 dávek po 30 mikrogramech

6. JINÉ

Čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (skleněná předplněná injekční stříkačka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku 0,3 ml. Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Na jedno použití.

Více informací je k dispozici po oskenování.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při 2 °C až 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/051 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/20/1528/047 10 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK (skleněná předplněná injekční stříkačka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP 2 °C až 8 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.

Jednodávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 1 dávku 0,3 ml.

Vícedávkové injekční lahvičky
Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

Jednodávkové injekční lahvičky
10 jednodávkových injekčních lahviček

Vícedávkové injekční lahvičky
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím neřeďte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Více informací je k dispozici po načtení.
www.comirnatyglobal.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: ……..
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Znovu nezmrazujte.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vícedávkové injekční lahvičky
Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

Jednodávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/048

Vícedávkové injekční lahvičky
EU/1/20/1528/049

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

COMIRNATY LP.8.1 10 µg injekce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neřeďte

3. POUŽITELNOST

EXP -90 °C až -60 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jednodávkové injekční lahvičky
1 dávka

Vícedávkové injekční lahvičky
6 dávek po 10 mikrogramech

6. JINÉ

Vícedávkové injekční lahvičky
Čas likvidace:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze (zmrazené injekční lahvičky)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty JTN.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá

Comirnaty JN.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty JN.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty JN.1 podána

Vakcína Comirnaty JN.1 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),

- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty JN.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty JN.1
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty JN.1 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty

během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává

Vakcína Comirnaty JN.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty JN.1 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty JN.1, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty JN.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C

až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Vícedávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty JN.1 obsahuje

- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je bretovameran.
  - Jednodávková injekční lahvička obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.
  - Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty JN.1 vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává buď:

- v jednodávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 1 dávku. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem; nebo
- ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení jednodávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním pro zmrazené injekční lahvičky
Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (12 let a starší).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.

- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:
  - Jednodávkové injekční lahvičky
    - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
    - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Vícedávkové injekční lahvičky
    - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
    - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
    - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty JN.1.
    - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
    - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
    - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
    - Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze (pouze chlazené injekční lahvičky)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty JTN.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá

Comirnaty JN.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty JN.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty JN.1 podána

Vakcína Comirnaty JN.1 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),

- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty JN.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty JN.1
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty JN.1 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty

během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává

Vakcína Comirnaty JN.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty JN.1 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty JN.1, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty JN.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty JN.1 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je bretovameran. Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty JN.1 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním pro pouze chlazené injekční lahvičky
Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (12 let a starší).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Neotevřené injekční lahvičky se **uchovávají při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty JN.1. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce (skleněné)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty JN.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá

Comirnaty JN.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty JN.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty JN.1 podána

Vakcína Comirnaty JN.1 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,

- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),
- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty JN.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty JN.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty JN.1
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty JN.1 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty JN.1 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství. Velké

množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu JN.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává

Vakcína Comirnaty JN.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty JN.1 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty JN.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C (pouze v chladničce). Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty JN.1 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je bretovameran. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů bretovameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty JN.1 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává v předplněné injekční stříkačce (injekční stříkačce ze skla třídy I) s pístovou zátkou (syntetická brombutylová pryž) a s krytem hrotu (syntetická brombutylová pryž) bez injekční jehly.

Velikost balení: 10 předplněných injekčních stříkaček

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

Pokyny ke skleněným předplněným injekčním stříkačkám
- Skleněné předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček odstraňte kryt hrotu. Neprotřepávejte. Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi
Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vašeho dítěte vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude tato vakcína Vašemu dítěti podána, protože obsahuje důležité údaje týkající se Vašeho dítěte.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty JN.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá

Comirnaty JN.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi se podává kojencům a dětem ve věku 6 měsíců až 11 let.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty JN.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vašeho dítěte vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty JN.1 podána

Vakcína Comirnaty JN.1 nesmí být podána
- jestliže je Vaše dítě alergické na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny Vašemu dítěti se poraďte s jeho lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže Vaše dítě:
- někdy mělo závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co mu byla v minulosti podána tato vakcína,

- je v souvislosti s očkováním nervózní nebo někdy po jakékoli injekci omdlelo,
- má závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování může Vaše dítě podstoupit, pokud má mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- má krvácivé potíže, lehce se mu tvoří modřiny nebo užívá lék, který zabraňuje srážení krve,
- má oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užívá lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u něj vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty JN.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho bude chráněno Vaše dítě.

Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1. V těchto případech má Vaše dítě i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i blízké kontakty Vašeho dítěte. Proberte příslušná individuální doporučení s lékařem Vašeho dítěte.

Děti
Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty JN.1
Informujte lékaře nebo lékárníka Vašeho dítěte o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, a o tom, zda mu byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Těhotenství a kojení
Pokud je Vaše dcera těhotná nebo kojí, poraďte se s jejím lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než jí bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu.
Vakcínu Comirnaty JN.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení. Nejsou, ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit schopnost Vašeho dítěte obsluhovat stroje nebo provádět aktivity, jako je jízda na kole. Před znovuzahájením aktivit, které vyžadují plnou pozornost Vašeho dítěte, počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává

Vakcína Comirnaty JN.1 se podává po naředění jako injekce o objemu 0,2 ml do svalu v horní části paže Vašeho dítěte.

Děti ve věku 5 až 11 let
Vašemu dítěti bude podána 1 injekce bez ohledu na to, zda již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže Vaše dítě již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, aby dávku vakcíny Comirnaty JN.1 dostalo nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud Vaše dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19 v minulosti, budou mu podány nejvýše 2 dávky (celkový počet dávek nutný pro základní očkování). Aby bylo základní očkování dokončeno, doporučuje se podat druhou dávku 8 týdnů po první dávce.

Pokud Vaše dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má toto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Pokud Vaše dítě již dříve podstoupilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, dostane 1 injekci. Jestliže bylo dítě již dříve očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, dávku vakcíny Comirnaty JN.1 má dostat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Jestliže dítě již dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkového základního očkování, ale toto základní očkování proti onemocnění COVID-19 nedokončilo, může dostat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty JN.1. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let s oslabenou imunitou
Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty JN.1, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty JN.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- podrážděnost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- v místě injekce: bolest/citlivost, zduření
- únava, bolest hlavy
- ospalost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných

osob ve věku 2 roky až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ ve věku od 6 měsíců do 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění („časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- snížená chuť k jídlu („velmi časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 4 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po jednorázovém vyjmutí z mrazničky může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po jednorázovém rozmrazení se vakcína nesmí znovu zmrazit.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po naředění vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete, že jsou v naředěném roztoku částice nebo že roztok změnil barvu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty JN.1 obsahuje

- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je bretovameran. Po naředění injekční lahvička obsahuje 10 dávek, jedna dávka 0,2 ml obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty JN.1 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 10 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a odtrhovacím oranžovým plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikosti balení: 10 injekčních lahviček

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého

zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Děti ve věku 5 až 11 let
Podávejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně po naředění jako jednu dávku 0,2 ml bez ohledu na to, zda dítě již dříve podstoupilo očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako základní očkování tvořené 2 dávkami po 0,2 ml. Druhou dávku podejte 8 týdnů po první dávce.

Jestliže dítě dokončilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,2 ml. Osobám, které již byly v minulosti vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Pokud dítě dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkové základní série, ale základní očkování nedokončilo, lze mu podat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty JN.1. Druhá dávka se má podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Imunokompromitovaní kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **oranžové plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi** (kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily; rozmrazení balení 10 injekčních lahviček může trvat 4 hodiny. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.

- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Ředění
- Rozmrazenou injekční lahvičku nechte ohřát na pokojovou teplotu a před ředěním ji 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před ředěním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé matné amorfní částice.
- Rozmrazená vakcína se musí naředit v původní injekční lahvičce **1,3 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%)** za použití injekční jehly o velikosti 21 gauge (21G) nebo užší a uplatnění aseptických metod.
- Nasátím 1,3 ml vzduchu do prázdné stříkačky na rozpouštědlo vyrovnejte před vyjmutím injekční jehly z injekční lahvičky tlak v injekční lahvičce.
- Disperzi 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Naředěná vakcína se má jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Injekční lahvičky s naředěnou vakcínou je třeba označit příslušným **datem a časem likvidace**.
- **Po naředění** uchovávejte vakcínu při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji během **12 hodin**.
- Naředěnou disperzi nezmrazujte ani s ní netřepejte. Pokud je v chladu, nechte naředěnou disperzi před použitím dosáhnout pokojové teploty.

Příprava dávek o objemu 0,2 ml
- Po naředění obsahuje injekční lahvička 2,6 ml, ze kterých lze získat 10 dávek po 0,2 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,2 ml vakcíny Comirnaty JN.1 pro děti ve věku 5 až 11 let.
- K získání 10 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání deseti dávek z jedné injekční lahvičky.
- Každá dávka musí obsahovat 0,2 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,2 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po naředění, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
bretovameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vašeho dítěte vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude tato vakcína Vašemu dítěti podána, protože obsahuje důležité údaje týkající se Vašeho dítěte.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty JN.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty JN.1 a k čemu se používá

Comirnaty JN.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává kojencům a dětem ve věku 6 měsíců až 11 let.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty JN.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vašeho dítěte vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty JN.1 podána

Vakcína Comirnaty JN.1 nesmí být podána
- jestliže je Vaše dítě alergické na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny Vašemu dítěti se poraďte s jeho lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže Vaše dítě:
- někdy mělo závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co mu byla v minulosti podána tato vakcína,

- je v souvislosti s očkováním nervózní nebo někdy po jakékoli injekci omdlelo,
- má závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování může Vaše dítě podstoupit, pokud má mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- má krvácivé potíže, lehce se mu tvoří modřiny nebo užívá lék, který zabraňuje srážení krve,
- má oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užívá lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u něj vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty JN.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho bude chráněno Vaše dítě.

Účinnost vakcíny Comirnaty JN.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1. V těchto případech má Vaše dítě i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i blízké kontakty Vašeho dítěte. Proberte příslušná individuální doporučení s lékařem Vašeho dítěte.

Děti
Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty JN.1
Informujte lékaře nebo lékárníka Vašeho dítěte o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, a o tom, zda mu byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Těhotenství a kojení
Pokud je Vaše dcera těhotná nebo kojí, poraďte se s jejím lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než jí bude tato vakcína podána.

Údaje o použití vakcíny Comirnaty JN.1 během těhotenství nejsou k dispozici. Ovšem velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně schválenou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze podávat během těhotenství.

Údaje o použití vakcíny Comirnaty JN.1 v období kojení nejsou k dispozici. Nicméně se neočekávají žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Údaje od žen, které kojily po očkování původně schválenou vakcínou Comirnaty, neudávaly riziko nežádoucích účinků kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty JN.1 lze podávat v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit schopnost Vašeho dítěte obsluhovat stroje nebo provádět aktivity, jako je jízda na kole. Před znovuzahájením aktivit, které vyžadují plnou pozornost Vašeho dítěte, počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty JN.1 podává

Vakcína Comirnaty JN.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže Vašeho dítěte.

Děti ve věku 5 až 11 let
Vašemu dítěti bude podána 1 injekce bez ohledu na to, zda již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže Vaše dítě již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, aby dávku vakcíny Comirnaty JN.1 dostalo nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud Vaše dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19 v minulosti, budou mu podány nejvýše 2 dávky (celkový počet dávek nutný pro základní očkování). Aby bylo základní očkování dokončeno, doporučuje se podat druhou dávku 8 týdnů po první dávce.

Pokud Vaše dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má toto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Pokud Vaše dítě již dříve podstoupilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, dostane 1 injekci. Jestliže bylo dítě již dříve očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, dávku vakcíny Comirnaty JN.1 má dostat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Jestliže dítě již dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkového základního očkování, ale toto základní očkování proti onemocnění COVID-19 nedokončilo, může dostat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty JN.1. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let s oslabenou imunitou
Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty JN.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty JN.1, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty JN.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- podrážděnost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- v místě injekce: bolest/citlivost, zduření
- únava, bolest hlavy
- ospalost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 2 roky až 18 let)

- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ ve věku od 6 měsíců do 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění („časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- snížená chuť k jídlu („velmi časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty JN.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Vícedávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty JN.1 obsahuje

- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je bretovameran.
  - Jednodávková injekční lahvička obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu.
  - Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 10 mikrogramů bretovameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty JN.1 vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je čirá až lehce opalizující disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává:

- V jednodávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 1 dávku. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem

s hliníkovým krytem; nebo
- Ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení jednodávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Děti ve věku 5 až 11 let
Podávejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty Omicron XBB.1.5 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako základní očkování tvořené 2 dávkami po 0,2 ml. Druhou dávku podejte 8 týdnů po první dávce.

Jestliže dítě dokončilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty JN.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,2 ml. Osobám, které již byly v minulosti vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty JN.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Pokud dítě dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkové základní série, ale základní očkování nedokončilo, lze mu podat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty JN.1. Druhá dávka se má podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Imunokompromitovaní kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty JN.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **modré plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty JN.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze** (kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako čirá až lehce opalizující disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:
  - Jednodávkové injekční lahvičky
    - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
    - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Vícedávkové injekční lahvičky
    - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
    - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
    - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty JN.1 pro děti ve věku 5 až 11 let.
    - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
    - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
    - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
    - Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze (zmrazené injekční lahvičky)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty KP.2 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá

Comirnaty KP.2 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty KP.2 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty KP.2 podána

Vakcína Comirnaty KP.2 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),

- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty KP.2 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty KP.2 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty KP.2
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty KP.2 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty KP.2 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty

během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty KP.2 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává

Vakcína Comirnaty KP.2 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty KP.2 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty KP.2, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty KP.2 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C

až -60 °C, lze balení obsahující 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Vícedávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty KP.2 obsahuje

- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je cemivameran.
  - Jednodávková injekční lahvička obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.
  - Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty KP.2 vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává buď:

- v jednodávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 1 dávku. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem; nebo
- ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení jednodávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty KP.2 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním pro zmrazené injekční lahvičky
Vakcína Comirnaty KP.2 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (12 let a starší).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.

- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:
  - Jednodávkové injekční lahvičky
    - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
    - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Vícedávkové injekční lahvičky
    - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
    - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
    - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty KP.2.
    - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
    - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
    - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
    - Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze (pouze chlazené injekční lahvičky)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty KP.2 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá

Comirnaty KP.2 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty KP.2 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty KP.2 podána

Vakcína Comirnaty KP.2 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),

- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty KP.2 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty KP.2 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty KP.2
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty KP.2 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty KP.2 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty

během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty KP.2 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává

Vakcína Comirnaty KP.2 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty KP.2 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty KP.2, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty KP.2 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu

zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty KP.2 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je cemivameran. Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty KP.2 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty KP.2 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním pro pouze chlazené injekční lahvičky
Vakcína Comirnaty KP.2 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (12 let a starší).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Neotevřené injekční lahvičky se **uchovávají při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty KP.2. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce (skleněné)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty KP.2 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá

Comirnaty KP.2 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty KP.2 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty KP.2 podána

Vakcína Comirnaty KP.2 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,

- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),
- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty KP.2 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty KP.2 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty KP.2 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty KP.2
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty KP.2 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty KP.2 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty KP.2 během těhotenství. Velké

množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu KP.2 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty KP.2 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává

Vakcína Comirnaty KP.2 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty KP.2 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty KP.2, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty KP.2 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C (pouze v chladničce). Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty KP.2 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je cemivameran. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů cemivameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty KP.2 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává v předplněné injekční stříkačce (injekční stříkačce ze skla třídy I) s pístovou zátkou (syntetická brombutylová pryž) a s krytem hrotu (syntetická brombutylová pryž) bez injekční jehly.

Velikost balení: 10 předplněných injekčních stříkaček

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty KP.2 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty KP.2 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

Pokyny ke skleněným předplněným injekčním stříkačkám
- Skleněné předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček odstraňte kryt hrotu. Neprotřepávejte. Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
cemivameran

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vašeho dítěte vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude tato vakcína Vašemu dítěti podána, protože obsahuje důležité údaje týkající se Vašeho dítěte.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty KP.2 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty KP.2 a k čemu se používá

Comirnaty KP.2 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává kojencům a dětem ve věku 6 měsíců až 11 let.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty KP.2 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vašeho dítěte vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty KP.2 podána

Vakcína Comirnaty KP.2 nesmí být podána
- jestliže je Vaše dítě alergické na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny Vašemu dítěti se poraďte s jeho lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže Vaše dítě:
- někdy mělo závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co mu byla v minulosti podána tato vakcína,

- je v souvislosti s očkováním nervózní nebo někdy po jakékoli injekci omdlelo,
- má závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování může Vaše dítě podstoupit, pokud má mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- má krvácivé potíže, lehce se mu tvoří modřiny nebo užívá lék, který zabraňuje srážení krve,
- má oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užívá lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u něj vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty KP.2 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho bude chráněno Vaše dítě.

Účinnost vakcíny Comirnaty KP.2 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2. V těchto případech má Vaše dítě i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i blízké kontakty Vašeho dítěte. Proberte příslušná individuální doporučení s lékařem Vašeho dítěte.

Děti
Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty KP.2
Informujte lékaře nebo lékárníka Vašeho dítěte o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, a o tom, zda mu byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Těhotenství a kojení
Pokud je Vaše dcera těhotná nebo kojí, poraďte se s jejím lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než jí bude tato vakcína podána.

Údaje o použití vakcíny Comirnaty KP.2 během těhotenství nejsou k dispozici. Ovšem velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně schválenou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze podávat během těhotenství.

Údaje o použití vakcíny Comirnaty KP.2 v období kojení nejsou k dispozici. Nicméně se neočekávají žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Údaje od žen, které kojily po očkování původně schválenou vakcínou Comirnaty, neudávaly riziko nežádoucích účinků kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty KP.2 lze podávat v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit schopnost Vašeho dítěte obsluhovat stroje nebo provádět aktivity, jako je jízda na kole. Před znovuzahájením aktivit, které vyžadují plnou pozornost Vašeho dítěte, počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty KP.2 podává

Vakcína Comirnaty KP.2 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže Vašeho dítěte.

Děti ve věku 5 až 11 let
Vašemu dítěti bude podána 1 injekce bez ohledu na to, zda již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže Vaše dítě již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, aby dávku vakcíny Comirnaty KP.2 dostalo nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud Vaše dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19 v minulosti, budou mu podány nejvýše 2 dávky (celkový počet dávek nutný pro základní očkování). Aby bylo základní očkování dokončeno, doporučuje se podat druhou dávku 8 týdnů po první dávce.

Pokud Vaše dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má toto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Pokud Vaše dítě již dříve podstoupilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, dostane 1 injekci. Jestliže bylo dítě již dříve očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, dávku vakcíny Comirnaty KP.2 má dostat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Jestliže dítě již dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkového základního očkování, ale toto základní očkování proti onemocnění COVID-19 nedokončilo, může dostat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty KP.2. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let s oslabenou imunitou
Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty KP.2.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty KP.2, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty KP.2 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- podrážděnost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- v místě injekce: bolest/citlivost, zduření
- únava, bolest hlavy
- ospalost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 2 roky až 18 let)

- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ ve věku od 6 měsíců do 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění („časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- snížená chuť k jídlu („velmi časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty KP.2 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Vícedávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty KP.2 obsahuje

- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je cemivameran.
  - Jednodávková injekční lahvička obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 10 mikrogramů cemivameranu.
  - Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 10 mikrogramů cemivameranu.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty KP.2 vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je čirá až lehce opalizující disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává:

- V jednodávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 1 dávku. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým

krytem; nebo
- Ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení jednodávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Děti ve věku 5 až 11 let
Podávejte vakcínu Comirnaty KP.2 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty KP.2 intramuskulárně jako základní očkování tvořené 2 dávkami po 0,2 ml. Druhou dávku podejte 8 týdnů po první dávce.

Jestliže dítě dokončilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty KP.2 intramuskulárně jako jednu dávku 0,2 ml. Osobám, které již byly v minulosti vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty KP.2 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Pokud dítě dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkové základní série, ale základní očkování nedokončilo, lze mu podat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty KP.2. Druhá dávka se má podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Imunokompromitovaní kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty KP.2 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **modré plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty KP.2 10 mikrogramů/dávku injekční disperze** (kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako čirá až lehce opalizující disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:
  - Jednodávkové injekční lahvičky
    - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
    - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Vícedávkové injekční lahvičky
    - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
    - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
    - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty KP.2 pro děti ve věku 5 až 11 let.
    - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
    - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
    - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
    - Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze (zmrazené injekční lahvičky)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
mRNA kódující LP.8.1

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá

Comirnaty LP.8.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty LP.8.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána

Vakcína Comirnaty LP.8.1 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),

- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty LP.8.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty LP.8.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty LP.8.1
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty LP.8.1 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty LP.8.1 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty

během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty LP.8.1 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává

Vakcína Comirnaty LP.8.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty LP.8.1 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty LP.8.1, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty LP.8.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující

10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty LP.8.1 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je mRNA kódující LP.8.1. Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty LP.8.1 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty LP.8.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním pro zmrazené injekční lahvičky
Vakcína Comirnaty LP.8.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (12 let a starší).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
  Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené. Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty LP.8.1.
- K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní

injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze (pouze chlazené injekční lahvičky)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
mRNA kódující LP.8.1

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá

Comirnaty LP.8.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty LP.8.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána

Vakcína Comirnaty LP.8.1 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),

- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty LP.8.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty LP.8.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty LP.8.1
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty LP.8.1 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty LP.8.1 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty

během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty LP.8.1 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává

Vakcína Comirnaty LP.8.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty LP.8.1 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty LP.8.1, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty LP.8.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu

zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty LP.8.1 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je mRNA kódující LP.8.1. Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty LP.8.1 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty LP.8.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním pro pouze chlazené injekční lahvičky
Vakcína Comirnaty LP.8.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **šedé plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze** (12 let a starší).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Neotevřené injekční lahvičky se **uchovávají při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C a lze s ní manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty LP.8.1. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze v předplněné injekční stříkačce (skleněné)
Dospělí a dospívající od 12 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
mRNA kódující LP.8.1

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá

Comirnaty LP.8.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty LP.8.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána

Vakcína Comirnaty LP.8.1 Vám nesmí být podána
- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:
- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána tato vakcína,

- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),
- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty LP.8.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Účinnost vakcíny Comirnaty LP.8.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Děti
Vakcína Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramů/dávku injekční disperze není určena pro děti ve věku do 12 let.

Pro kojence ve věku od 6 měsíců a děti ve věku do 12 let jsou k dispozici lékové formy pro děti. Podrobnosti naleznete v příbalové informaci pro další lékové formy.

Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty LP.8.1
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Vakcínu Comirnaty LP.8.1 je možné podat současně s vakcínou proti chřipce.

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV).

Dospělým ve věku 18 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s vakcínou proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV).

Dospělým ve věku 65 let a starším je možné vakcínu Comirnaty LP.8.1 podávat současně s vysokodávkovou vakcínou proti chřipce a vakcínou proti viru RSV.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty LP.8.1 během těhotenství. Velké

množství informací o těhotných ženách očkovaných původně registrovanou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru ale neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu LP.8.1 lze podávat během těhotenství.

Zatím nejsou dostupné žádné údaje o používání vakcíny Comirnaty LP.8.1 v období kojení. Nejsou ale očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Observační údaje od žen, které po očkování původně registrovanou vakcínou Comirnaty kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze v období kojení podávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává

Vakcína Comirnaty LP.8.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Bude Vám podána 1 injekce bez ohledu na to, zda jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže jste již dříve byl(a) očkován(a) vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, abyste dávku vakcíny Comirnaty LP.8.1 dostal(a) nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty LP.8.1, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty LP.8.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- v místě injekce: bolest, zduření
- únava, bolest hlavy
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 12 až 18 let)
- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ u imunokompromitovaných osob ve věku 12 let a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP.

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena a uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C (pouze v chladničce). Předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty LP.8.1 obsahuje
- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je mRNA kódující LP.8.1. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 30 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty LP.8.1 vypadá a co obsahuje toto balení
Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává v předplněné injekční stříkačce (injekční stříkačce ze skla třídy I) s pístovou zátkou (syntetická brombutylová pryž) a s krytem hrotu (syntetická brombutylová pryž) bez injekční jehly.

Velikosti balení:
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
Podávejte vakcínu Comirnaty LP.8.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty LP.8.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

Pokyny ke skleněným předplněným injekčním stříkačkám
- Skleněné předplněné injekční stříkačky lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C a lze s nimi manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček odstraňte kryt hrotu. Neprotřepávejte. Nasaďte injekční jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci a podejte celý objem.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze
Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19
mRNA kódující LP.8.1

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vašeho dítěte vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude tato vakcína Vašemu dítěti podána, protože obsahuje důležité údaje týkající se Vašeho dítěte.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána
3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Comirnaty LP.8.1 a k čemu se používá

Comirnaty LP.8.1 je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává kojencům a dětem ve věku 6 měsíců až 11 let.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty LP.8.1 neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vašeho dítěte vyvolat onemocnění COVID-19.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vašemu dítěti bude vakcína Comirnaty LP.8.1 podána

Vakcína Comirnaty LP.8.1 nesmí být podána
- jestliže je Vaše dítě alergické na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před podáním vakcíny Vašemu dítěti se poraďte s jeho lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže Vaše dítě:
- někdy mělo závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co mu byla v minulosti podána tato vakcína,

- je v souvislosti s očkováním nervózní nebo někdy po jakékoli injekci omdlelo,
- má závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování může Vaše dítě podstoupit, pokud má mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- má krvácivé potíže, lehce se mu tvoří modřiny nebo užívá lék, který zabraňuje srážení krve,
- má oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užívá lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhém očkování a častěji u mladších mužů a chlapců. Riziko myokarditidy a perikarditidy je pravděpodobně nižší u dětí ve věku od 5 do 11 let v porovnání s dospívajícími ve věku od 12 do 17 let. Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím. Po očkování u Vašeho dítěte pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u něj vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty LP.8.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho bude chráněno Vaše dítě.

Účinnost vakcíny Comirnaty LP.8.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1. V těchto případech má Vaše dítě i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i blízké kontakty Vašeho dítěte. Proberte příslušná individuální doporučení s lékařem Vašeho dítěte.

Děti
Vakcína není určena pro kojence mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty LP.8.1
Informujte lékaře nebo lékárníka Vašeho dítěte o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, a o tom, zda mu byla v nedávné době podána jiná vakcína.

Těhotenství a kojení
Pokud je Vaše dcera těhotná nebo kojí, poraďte se s jejím lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než jí bude tato vakcína podána.

Údaje o použití vakcíny Comirnaty LP.8.1 během těhotenství nejsou k dispozici. Ovšem velké množství informací o těhotných ženách očkovaných původně schválenou vakcínou Comirnaty během druhého a třetího trimestru neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze podávat během těhotenství.

Údaje o použití vakcíny Comirnaty LP.8.1 v období kojení nejsou k dispozici. Nicméně se neočekávají žádné účinky na kojeného novorozence/kojence. Údaje od žen, které kojily po očkování původně schválenou vakcínou Comirnaty, neudávaly riziko nežádoucích účinků kojených novorozenců/kojenců. Vakcínu Comirnaty LP.8.1 lze podávat v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit schopnost Vašeho dítěte obsluhovat stroje nebo provádět aktivity, jako je jízda na kole. Před znovuzahájením aktivit, které vyžadují plnou pozornost Vašeho dítěte, počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

3. Jak se vakcína Comirnaty LP.8.1 podává

Vakcína Comirnaty LP.8.1 se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže Vašeho dítěte.

Děti ve věku 5 až 11 let
Vašemu dítěti bude podána 1 injekce bez ohledu na to, zda již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19.

Jestliže Vaše dítě již dříve bylo očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, je třeba, aby dávku vakcíny Comirnaty LP.8.1 dostalo nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud Vaše dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19 v minulosti, budou mu podány nejvýše 2 dávky (celkový počet dávek nutný pro základní očkování). Aby bylo základní očkování dokončeno, doporučuje se podat druhou dávku 8 týdnů po první dávce.

Pokud Vaše dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 5 let, má toto očkování dokončit se stejnou dávkou 10 mikrogramů.

Pokud Vaše dítě již dříve podstoupilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, dostane 1 injekci. Jestliže bylo dítě již dříve očkováno vakcínou proti onemocnění COVID-19, dávku vakcíny Comirnaty LP.8.1 má dostat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce.

Jestliže dítě již dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkového základního očkování, ale toto základní očkování proti onemocnění COVID-19 nedokončilo, může dostat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty LP.8.1. Druhou dávku je možné podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let s oslabenou imunitou
Pokud má Vaše dítě oslabenou imunitu, může dostat další dávky vakcíny Comirnaty LP.8.1.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty LP.8.1, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry Vašeho dítěte.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty LP.8.1 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 lidí
- podrážděnost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- v místě injekce: bolest/citlivost, zduření
- únava, bolest hlavy
- ospalost (ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- bolest svalů, bolest kloubů
- zimnice, horečka
- průjem

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 lidí
- pocit na zvracení
- zvracení („velmi časté“ u těhotných žen ve věku 18 let a starších a u imunokompromitovaných osob ve věku 2 roky až 18 let)

- zarudnutí v místě injekce („velmi časté“ ve věku od 6 měsíců do 11 let a u imunokompromitovaných účastníků ve věku 2 roky a starších)
- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí
- malátnost, pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění („časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- snížená chuť k jídlu („velmi časté“ ve věku 6 měsíců až méně než 2 roky)
- závrať
- nadměrné pocení, noční pocení

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- závažná alergická reakce
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit šimrání (parestezie)
- snížený pocit nebo citlivost, zejména v kůži (hypestezie)
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Comirnaty LP.8.1 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína bude obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Jednodávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení 10 jednodávkových injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 2 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Vícedávkové injekční lahvičky: Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze balení obsahující 10 injekčních lahviček rozmrazit při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu 6 hodin nebo mohou být jednotlivé injekční lahvičky rozmrazeny při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu 30 minut.

Rozmrazené (předtím zmrazené) injekční lahvičky: Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána a transportována chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 10 týdnů; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP). Vnější obal má být označen novým datem použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Otevřené injekční lahvičky: Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin, která zahrnuje až 6 hodin transportu. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Comirnaty LP.8.1 obsahuje

- Léčivou látkou mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) je mRNA kódující LP.8.1.
  - Jednodávková injekční lahvička obsahuje 1 dávku, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 10 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.
  - Vícedávková injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje 10 mikrogramů mRNA kódující LP.8.1.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa
  - voda pro injekci

Jak vakcína Comirnaty LP.8.1 vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je čirá až lehce opalizující disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává:

- V jednodávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 1 dávku. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem

s hliníkovým krytem; nebo
- Ve vícedávkové čiré injekční lahvičce (sklo třídy I) o objemu 2 ml obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení jednodávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Velikost balení vícedávkových injekčních lahviček: 10 injekčních lahviček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 9084-0
fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Výrobci
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:
- **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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.

URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu/.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Děti ve věku 5 až 11 let
Podávejte vakcínu Comirnaty LP.8.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,3 ml bez ohledu na to, zda pacient již dříve podstoupil očkování proti onemocnění COVID-19.

Osobám, které již byly vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 4 roky
Pokud dítě nedostalo vakcínu proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty LP.8.1 intramuskulárně jako základní očkování tvořené 2 dávkami po 0,2 ml. Druhou dávku podejte 8 týdnů po první dávce.

Jestliže dítě dokončilo základní očkování proti onemocnění COVID-19, podejte vakcínu Comirnaty LP.8.1 intramuskulárně jako jednu dávku 0,2 ml. Osobám, které již byly v minulosti vakcínou proti onemocnění COVID-19 očkovány, se má vakcína Comirnaty LP.8.1 podat nejdříve 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Pokud dítě dostalo 1 nebo 2 dávky 3 mikrogramů z 3dávkové základní série, ale základní očkování nedokončilo, lze mu podat další dávky 10 mikrogramů vakcíny Comirnaty LP.8.1. Druhá dávka se má podat 3 týdny po první dávce, třetí dávka má následovat nejdříve 8 týdnů po druhé dávce.

Imunokompromitovaní kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let
Těžce imunokompromitovaným osobám lze podat další dávky.

Sledovatelnost
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním
Vakcína Comirnaty LP.8.1 má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

- **Zkontrolujte**, zda má injekční lahvička **modré plastové víčko** a název přípravku je **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramů/dávku injekční disperze** (kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 11 let).
- Pokud má injekční lahvička na štítku jiný název přípravku, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro toto složení.
- Pokud se injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
  - Jednodávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 jednodávkových injekčních lahviček může trvat 2 hodiny.
  - Vícedávkové injekční lahvičky: Rozmrazení balení 10 vícedávkových injekčních lahviček může trvat 6 hodin.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být **uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C**; nesmí být překročeno vytištěné datum použitelnosti (EXP).
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Příprava dávek o objemu 0,3 ml

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako čirá až lehce opalizující disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.
- Zkontrolujte, zda se jedná o jednodávkovou nebo vícedávkovou injekční lahvičku, a řiďte se příslušnými pokyny pro zacházení uvedenými níže:
  - Jednodávkové injekční lahvičky
    - Natáhněte jednu 0,3ml dávku vakcíny.
    - Injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
  - Vícedávkové injekční lahvičky
    - Vícedávkové injekční lahvičky obsahují 6 dávek po 0,3 ml.
    - Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
    - Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty LP.8.1 pro děti ve věku 5 až 11 let.
    - K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít **injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem**. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.
    - Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
    - Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
    - Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku. Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.