

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 30 mikrogramů/dávku injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedná se o vícedávkovou injekční lahvičku. Před použitím neřed'te.

Jedna injekční lahvička (2,25 ml) obsahuje 6 dávek po 0,3 ml, viz body 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje tozinameranum 30 mikrogramů, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích).

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze.

Vakcína je bílá až téměř bílá zmrazená disperze (pH: 6,9–7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 12 let 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 se podává intramuskulárně jako primární cyklus 2 dávek (0,3 ml každá dávka). Druhou dávku se doporučuje podat 3 týdny po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána intramuskulárně minimálně 6 měsíců po druhé dávce u jedinců ve věku 18 let a starších. Rozhodnutí, kdy a komu podat třetí dávku

vakcíny Comirnaty, má být učiněno na základě dostupných údajů o účinnosti vakcíny, s přihlédnutím k omezeným údajům o bezpečnosti (viz body 4.4 a 5.1).

Nebylo stanoveno, zda lze za účelem dokončení primárního vakcinačního cyklu nebo posilovací dávky (třetí dávka) zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných výrobců. Osobám, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty, má být podána i druhá dávka této vakcíny, aby byl primární vakcinační cyklus a jakékoli další dávky dokončeny. Dávky vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrátu pro injekční disperzi po naředění a vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze jsou považovány za zaměnitelné.

Těžce imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší

Třetí dávka může být podána nejméně 28 dní po druhé dávce jedincům s těžkou poruchou imunity (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

K dispozici je pediatrická léková forma pro děti ve věku od 5 do 11 let (tj. od 5 do méně než 12 let). Podrobné informace naleznete v souhrnu údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi.

Starší populace

U osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování. Bezpečnost a imunogenicitu posilovací dávky (třetí dávky) vakcíny Comirnaty u osob ve věku 65 let a starších je založena na údajích o bezpečnosti a imunogenicitě u dospělých ve věku 18 až 55 let.

Způsob podání

Vakcína Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze se podává intramuskulárně (viz bod 6.6). Před použitím neředte.

Injekční lahvičky vakcíny Comirnaty 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.

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.

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. Druhá dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi na první dávku 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). Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotníci pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování 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.

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

Riziko myokarditidy po třetí dávce vakcíny Comirnaty nebylo dosud popsáno.

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, parestzie, hypestzie a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkovajícího 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

Účinnost a bezpečnost vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Comirnaty může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doporučení zvážit podání třetí dávky u těžce imunokompromitovaných jedinců je založeno na omezených sérologických důkazech z případových studií z literatury z klinické léčby pacientů s iatrogenní imunosupresí po transplantaci solidních orgánů (viz bod 4.2).

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 nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po druhé dávce vakcíny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Současné podání vakcíny Comirnaty s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství observačních dat od těhotných žen očkovanych 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). Vakcínu Comirnaty lze v těhotenství podávat.

Kojení

Systémová expozice vakcíně Comirnaty je u kojící matky zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/dítě (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/dětí. Vakcínu Comirnaty lze během 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 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 byla hodnocena ve 2 klinických studiích u účastníků ve věku 12 let a starších, které zahrnovaly 23 205 účastníků (22 074 účastníků ve věku 16 let a starších a 1 131 dospívajících ve věku 12 až 15 let), kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Comirnaty.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný, jako u účastníků ve věku 16 let a starších.

306 stávajících účastníků fáze 3 ve věku 18 až 55 let dostalo dále posilovací dávku (třetí dávku) vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců po druhé dávce. Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (třetí dávky) byl podobný jako po 2 dávkách.

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 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 placebo, 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 SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

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 vakcíny Comirnaty. Hodnocení bezpečnosti ve studii 2 probíhá.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě vpichu (> 90 %), únava a bolest hlavy (> 70 %), myalgie a zimnice (> 40 %), artralgie a pyrexie (> 20 %).

Účastníci ve věku 18 let a starší - po posilovací dávce (třetí dávka)

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 2, dostala posilovací dávku (třetí dávku) vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě vpichu (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 30 %), zimnice a artralgie (> 20 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a po uvedení na trh u osob ve věku 12 let a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Tabulka 1: Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení na trh u osob ve věku 12 let a starších

Třída orgánového systému	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie ^a			
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka, pruritus, urtikarie ^b , angioedém ^b)			Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu			
Psychiatrické poruchy			Insomnie			
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Letargie	Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> ^c		Parestezie ^d ; hypestezie ^d
Srdeční poruchy					Myokarditida ^d ; Perikarditida ^d	
Gastrointestinální poruchy	Průjem ^d	Nauzea; zvracení ^d				
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Hyperhidróza; noční pocení			Erythema multiforme ^d
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie; myalgie		Bolest v končetině ^e			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce; únava; zimnice; pyrexie ^f ; zduření v místě injekce	Zarudnutí v místě injekce	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce			Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána ^d ; otok obličeje ^g

a. U účastníků, kteří dostali posilovací dávku (třetí dávku), byla pozorována vyšší frekvence lymfadenopatie (5,2 % oproti 0,4 %) ve srovnání s účastníky, kteří dostali dvě dávky.

b. Kategorie frekvence pro urtikarii a angioedém byla vzácná.

c. 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*.

- d. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
- e. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
- f. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
- g. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

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 0,57 (95% CI 0,39–0,75) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

a uvedli přitom číslo šarže, je-li k dispozici.

4.9 Předávkování

Údaje o předávkování jsou k dispozici od 52 účastníků studie zařazených do klinického hodnocení, kterým bylo kvůli chybě v ředění podáno 58 mikrogramů vakcíny Comirnaty. Příjemci vakcíny nehlásili zvýšení reaktogenity ani nežádoucí účinky.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty (tozinameran) 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

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 imunodeficiency (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 mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placebo. 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 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/m², chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: 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 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 SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a 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.

- n = Počet účastníků ve specifikované skupině.
- n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích 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.
- n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
- 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 3.

Tabulka 3: 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.

- N = Počet účastníků ve specifikované skupině.
- n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích 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.
- n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
- Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
- 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 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 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 SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 4), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19, tak ve skupině s placebem.

Tabulka 4: 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)
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 osobo-rocích 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 osobo-rocích 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 imunogenicita 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 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 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 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.

Imunogenicita u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (třetí dávka)

Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty byla založena na hodnocení 50% neutralizačních titrů protilátek (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Ve studii 2 prokázaly analýzy NT50 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání s 1 měsícem po primární sérii u jedinců ve věku 18 až 55 let, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 do 1 měsíce po posilovací vakcinaci, noninferioritu jak pro geometrický průměrný poměr (GMR), tak pro rozdíl v četnostech sérologické odpovědi. Sérologická odpověď u účastníka byla definována jako dosažení ≥ 4 násobného zvýšení NT50 oproti výchozímu stavu (před primární sérií). Tyto analýzy jsou shrnuty v tabulce 5.

Tabulka 5: Neutralizační test SARS-CoV-2 – NT50 (titr)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – srovnání GMT a četnosti sérologické odpovědi 1 měsíc po posilovací dávce a 1 měsíc po primární sérii – účastníci ve věku 18 až 55 let bez známek infekce do 1 měsíce po posilovací dávce* – populace s hodnotitelnou imunogenicitou po posilovací dávce[±]

	n	1 měsíc po posilovací dávce (95% CI)	1 měsíc po primární sérii (95% CI)	1 měsíc po posilovací dávce / 1 měsíc po primární sérii (97,5% CI)	Splnila cíl noninferiority (A/N)
Geometrický průměr 50% neutralizačního titru	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	750,6 ^b (656,2; 858,6)	3,29 ^c (2,77; 3,90)	A ^d
Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	196 ^f 98,0 % (95,0 %; 99,5 %)	1,5 % ^g (-0,7 %; 3,7 % ^h)	A ⁱ

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

[†] NT50 SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikronutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen. 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 ředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.

* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (do 1 měsíce po podání posilovací dávky vakcíny Comirnaty) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní a virus SARS-CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr]) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po posilovací dávce.

[±] Všichni způsobilí účastníci, kteří dostali 2 dávky vakcíny Comirnaty podle původní randomizace, přičemž 2. dávku dostali v rámci předem definovaného časového období (během 19 až 42 dnů po 1. dávce), dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, měli alespoň 1 platný a určitelný výsledek imunogenicity po posilovací dávce z odběru krve v rámci příslušného časového období (během 28 až 42 dnů po posilovací dávce) a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.

- n = Počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu v obou časových bodech odběru vzorků v rámci stanoveného časového období.
- 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.
- GMR a 2stranné 97,5% CI byly vypočteny exponováním průměrných rozdílů logaritmu testu a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozdělení).
- Noninferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice dvoustranného 97,5% CI pro GMR > 0,67 a bodový odhad GMR činí $\geq 0,80$.
- n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test při výchozím stavu, 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po posilovací dávce v rámci stanoveného časového období. Tyto hodnoty jsou denominátory pro výpočty procent.
- Počet účastníků se sérologickou odpovědí na daný test v daném časovém bodě odběru dávky / vzorku. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
- Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (1 měsíc po posilovací dávce – 1 měsíc po 2. dávce).
- Upravený dvoustranný Waldův CI pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
- Noninferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice dvoustranného 97,5% CI pro procentuální rozdíl > 10 %.

Pediatrická populace

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

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

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 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

Neotevřená injekční lahvička

Zmrazená injekční lahvička

9 měsíců při teplotě -90 °C až -60 °C.

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.

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.

Rozmrazená injekční lahvička

10 týdnů uchovávání a transportu při teplotě 2 °C až 8 °C během 9měsíční doby použitelnosti.

- Po přenesení přípravku 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. Zkontrolujte, zda bylo datum použitelnosti na vnějším obalu aktualizováno tak, aby odpovídalo datu použitelnosti v chladu, a zda bylo původní datum použitelnosti přeškrtnuto.

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

Otevřená injekční lahvička

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C. 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.

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 prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2,25 ml roztoku ve 2ml, čiré, vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek, viz bod 6.6.

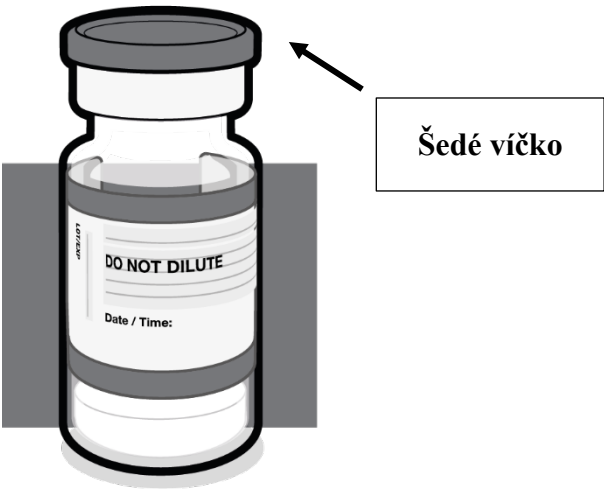
Velikost balení: 195 nebo 10 injekčních lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

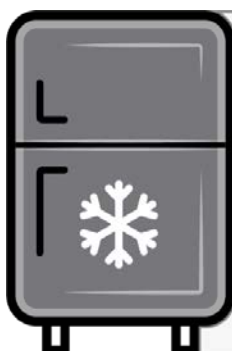
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Instrukce pro zacházení s vakcínou

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

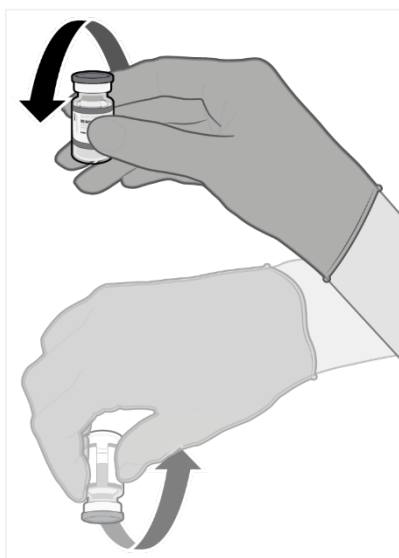
KONTROLA DÁVKY VAKCÍNY COMIRNATY 30 MIKROGRAMŮ/DÁVKU INJEKČNÍ DISPERZE (12 LET A STARŠÍ)	
	• Zkontrolujte, zda má injekční lahvička šedé plastové víčko. • Pokud má injekční lahvička fialové plastové víčko, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi. • Pokud má injekční lahvička oranžové plastové víčko, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 10 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi.

ZACHÁZENÍ S VAKCÍNOU COMIRNATY 30 MIKROGRAMŮ/DÁVKU INJEKČNÍ DISPERZE (12 LET A STARŠÍ) PŘED POUŽITÍM



Uchovávejte po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C, aktualizujte datum použitelnosti na krabici

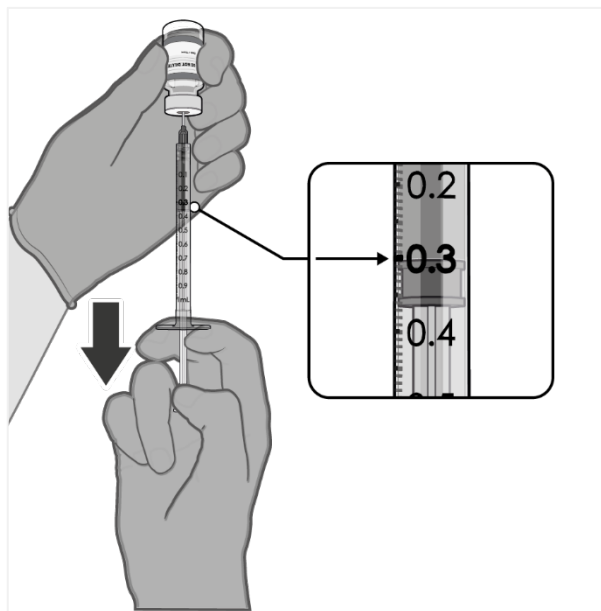
- Pokud se vícedávková injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily; rozmrazení balení 10 injekčních lahviček může trvat 6 hodin. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabici.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C během 9měsíční doby použitelnosti.
- 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.



Jemně × 10

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfnní 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.

**PŘÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH DÁVEK O OBJEMU 0,3 ml VAKCÍNY COMIRNATY
30 MIKROGRAMŮ/DÁVKU INJEKČNÍ DISPERZE (12 LET A STARŠÍ)**



Vakcína o objemu 0,3 ml

- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty.

K získání šesti 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.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte. Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku.

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

EU/1/20/1528/003
EU/1/20/1528/002

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020

Datum posledního prodloužení registrace: 3. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. únor 2022

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