

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa z fioletowym wieczkiem, której zawartość należy rozcieńczyć przed użyciem.

Jedna fiolka (0,45 ml) po rozcieńczeniu zawiera 6 dawek po 0,3 ml, patrz punkty 4.2 i 6.6.

Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów tozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Tozinameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań (koncentrat jałowy).
Szczepionka jest zamrożoną dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Cykl szczepienia podstawowego

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Produkt leczniczy Comirnaty jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 2 dawek (0,3 ml każda) szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności w wieku 12 lat i starsze

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać trzecią dawkę w ramach cyklu szczepienia podstawowego po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID 19 innych wytwórców w celu ukończenia cyklu podstawowego. Osoby, które otrzymały jedną dawkę produktu leczniczego Comirnaty powinny otrzymać drugą dawkę produktu leczniczego Comirnaty, aby ukończyć cykl podstawowy.

Dawki produktów leczniczych Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań po rozcieńczeniu (dostarczany w fiolce z fioletowym wieczkiem) i Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (dostarczany w fiolce z szarym wieczkiem) uważa się za zamienne.

Dawka przypominająca

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty należy podać domięśniowo już 3 miesiące od cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty pacjentom w wieku 12 lat i starszym.

Produkt leczniczy Comirnaty można również podawać jako dawkę przypominającą osobom w wieku 18 lat i starszym, które otrzymały cykl podstawowy obejmujący inną szczepionkę mRNA lub szczepionkę wektorową opartą na adenowirusie.

Dzieci i młodzież

Dostępna jest postać farmaceutyczna dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat). Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Comirnaty u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

Po rozcieńczeniu, fiolki z produktem leczniczym Comirnaty zawierają 6 dawek szczepionki po 0,3 ml. Aby pobrać 6 dawek z jednej fiolki, należy używać strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów. W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki. Niezależnie od rodzaju strzykawki i igły:

- Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnice lub śródskórnice.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca rozmrażania, postępowania i usuwania szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki zdarzeń anafilaktycznych. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po podaniu szczepionki zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu nie różni się od zwykłego przebiegu zapalenia mięśnia sercowego lub zapalenia osierdzia.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Nie określono dotychczas ryzyka zapalenia mięśnia sercowego po trzeciej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Reakcje związane z lękiem

W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Jednocześnie występująca choroba

Szczepienie należy przesunąć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub u których występuje ostra infekcja. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania szczepionki u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne. Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Zlecenie dotyczące rozważenia podania trzeciej dawki osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności opiera się na ograniczonych dowodach serologicznych pochodzących z serii przypadków przedstawionych w piśmiennictwie dotyczących postępowania klinicznego u pacjentów z jatrogenną immunosupresją po przeszczepieniu narządu litego (patrz punkt 4.2).

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest niez znany, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania drugiej dawki szczepionki.

Substancje pomocnicze

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży produktem leczniczym Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Comirnaty może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy Comirnaty u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Comirnaty nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach

W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty oraz łącznie 22 021 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało placebo (w tym odpowiednio 138 i 145 nastolatków w wieku 16 i 17 lat w grupie szczepionki i placebo). Łącznie 20 519 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty.

W momencie analizy badania 2 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), dreszcze (>30%), ból stawów (>20%), gorączka i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%). Działania te miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane oraz ustępowały w ciągu kilku dni od podania szczepionki. Nieco mniejsza częstość występowania zdarzeń reaktywności była związana z bardziej podeszłym wiekiem.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego Comirnaty. Ocena bezpieczeństwa w badaniu 2 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia ($>90\%$), zmęczenie i ból głowy ($>70\%$), ból mięśni i dreszcze ($>40\%$), ból stawów i gorączka ($>20\%$).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po dawce przypominającej

Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia ($>80\%$), zmęczenie ($>60\%$), ból głowy ($>40\%$), ból mięśni ($>30\%$), dreszcze i ból stawów ($>20\%$).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lat i starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,5 miesiąca od podania dawki przypominającej do daty odcięcia danych (5 października 2021). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu u osób w wieku od 12 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej zgodnie z następującymi kategoriami częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 12 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia ^a			
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka ^b , obrzęk naczyńioruchowy ^b)			Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu			
Zaburzenia psychiczne			Bezsenność			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Letarg	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego ^c		Parestezje ^d ; Niedoczulica ^d
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego ^d ; Zapalenie osierdzia ^d	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka ^d	Nudności; Wymioty ^d				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Nadmierna potliwość; Poty nocne			Rumień wielopostaciowy ^d
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów; Ból mięśni		Ból kończyny ^e			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia; Zmęczenie; Dreszcze; Gorączka ^f ; Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia	Astenia; Złe samopoczucie; Świąd w miejscu wstrzyknięcia			Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę ^d ; Obrzęk twarzy ^g

- a. U pacjentów otrzymujących dawkę przypominającą w badaniu 4 obserwowano większą częstość występowania limfadenopatii (2,8% vs 0,4%) w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi 2 dawki.
- b. Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczyńioruchowego to rzadko.

- c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. ostre porażenie (lub paraliż) nerwu twarzowego zgłoszono u czterech uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19. Porażenie nerwu twarzowego wystąpiło 37 dni po 1. dawce (uczestnik nie otrzymał 2. dawki) oraz 3, 9 i 48 dni po 2. dawce. W grupie placebo nie zaobserwowano żadnych przypadków ostrego porażenia (lub paraliżu) nerwu twarzowego.
- d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
- e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
- f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
- g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego

Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,57 (95% PU 0,39–0,75) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania są dostępne w oparciu o 52 uczestników biorących udział w badaniu klinicznym, którzy w wyniku błędu w rozcieńczaniu otrzymali 58 mikrogramów produktu leczniczego Comirnaty. Osoby, które otrzymały szczepionkę nie zgłaszały zwiększonej reaktywności ani działań niepożądanych.

W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie funkcji życiowych i możliwe zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, inne szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Informacyjny RNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami zawarty w szczepionce Comirnaty jest zamknięty w nanocząsteczkach lipidowych, co pozwala na przenikanie niereplikującego się RNA do komórek gospodarza w celu umożliwienia przejściowej ekspresji antygenu S wirusa SARS-CoV-2. mRNA koduje zakotwiczone w błonie, pełnej długości białko S z dwupunktowymi mutacjami w centralnej spirali. Mutacja tych dwóch aminokwasów do proliny powoduje zablokowanie białka S

w antygenowo preferowanej konformacji prefuzyjnej. Szczepionka wywołuje zarówno odpowiedź immunologiczną polegającą na wytworzeniu przeciwciał neutralizujących, jak i odpowiedź komórkową na antygen białka szczytowego (S), co może przyczyniać się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Skuteczność

Badanie 2 jest wielośrodkowym, wielonarodowym, randomizowanym badaniem fazy 1/2/3, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, ustalającym dawkę, poświęconym wyborowi kandydata na szczepionkę i oceniającym skuteczność u uczestników w wieku 12 lat i starszych. Randomizacja była stratyfikowana według wieku: osoby od 12 do 15 lat, osoby od 16 do 55 lat lub osoby od 56 lat i starsze z minimum 40% uczestników w przedziale ≥ 56 lat. Z badania wykluczono uczestników z obniżoną odpornością oraz osoby z uprzednim klinicznym lub mikrobiologicznym rozpoznaniem COVID-19. Do badania włączono uczestników z wcześniej występującą stabilną chorobą definiowaną jako choroba niewymagająca istotnej zmiany leczenia lub hospitalizacji w wyniku zaostrzenia choroby w ciągu 6 tygodni przed włączeniem do badania. Do badania włączono również uczestników z potwierdzonym stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wirusem zapalenie wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek szczepionki mRNA przeciw COVID-19 lub placebo. W analizach skuteczności uwzględniono uczestników, którzy otrzymali drugą dawkę szczepionki w ciągu od 19 do 42 dni od pierwszej dawki szczepionki. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. Planuje się, że uczestnicy będą objęci kontrolą przez maksymalnie 24 miesiące od otrzymania drugiej dawki w celu przeprowadzenia ocen bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 14-dniowego odstępu przed podaniem i po podaniu szczepionki przeciw grypie, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 60-dniowego odstępu przed otrzymaniem lub po otrzymaniu produktów krwiopochodnych/osocza lub immunoglobulin do czasu zakończenia badania, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

Populacja uwzględniona w analizie pierwszorzędnego punktu końcowego w ocenie skuteczności obejmowała 36 621 uczestników w wieku 12 lat i starszych (18 242 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 18 379 w grupie placebo), u których nie potwierdzono wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 7. dnia po podaniu drugiej dawki. Ponadto 134 uczestników było w wieku od 16 do 17 lat (66 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 68 w grupie placebo) oraz 1 616 uczestników miało 75 lat lub więcej (804 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 812 w grupie placebo).

W momencie przeprowadzania pierwotnej analizy skuteczności uczestników obserwowano w kierunku wystąpienia objawowego COVID-19 przez łącznie 2 214 pacjento-lat w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i przez łącznie 2 222 pacjento-lat w grupie placebo.

Nie odnotowano żadnych istotnych klinicznie różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, w tym u których występowała 1 lub więcej chorób współistniejących, które zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 (np. astma, wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m², przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 2 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 2: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N^a = 18 198 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a = 18 325 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Skuteczność szczepionki % (95% CI)^e
Wszyscy uczestnicy	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Od 16 do 64 lat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 lat i starsi	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Od 65 do 74 lat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 lat i starsi	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 [*Definicja przypadku: (co najmniej 1 z) gorączka, wystąpienie lub nasilenie kaszlu, wystąpienie lub nasilenie duszności, dreszcze, wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni, wystąpienie utraty smaku lub węchu, ból gardła, biegunka lub wymioty.]

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed 7. dniem od otrzymania ostatniej dawki) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych (ang. nucleic acid amplification tests, NAAT) [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli. CI nieskorygowany dla porównań wielokrotnych.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Ponadto analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci, przynależności etnicznej oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi wiążącymi się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 3 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N^a = 20 998 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a = 21 096 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Skuteczność szczepionki % (95% CI^e)
Wszyscy uczestnicy ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
- Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Ponadto uaktualnione analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci, przynależności etnicznej, położenia geograficznego oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi i otyłych, co wiąże się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu

Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem

SARS-CoV-2 (tabela 4), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 4: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1^a Okres kontroli (n2^b)	Placebo Przypadki n1^a Okres kontroli (n2^b)	Skuteczność szczepionki % (95% CI^c)
Po 1. dawce ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥ 30 oddechów na minutę, akcja serca ≥ 125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem $\leq 93\%$ w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący < 300 mmHg);
 - Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
 - Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi < 90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi < 60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
 - Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
 - Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
 - Zgon.
- a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał od 1. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyżeń od protokołu według oceny lekarza.
g. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji > 2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano

16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po dawce przypominającej

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty oceniano na podstawie mian przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) w badaniu 2. W tym badaniu dawkę przypominającą podawano 5-8 miesięcy (mediana 7 miesięcy) po drugiej dawce. W badaniu 2 analizy wartości NT50 1 miesiąc po dawce przypominającej w porównaniu do wartości uzyskanych 1 miesiąc od ukończenia cyklu podstawowego u osób w wieku od 18 do 55 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po dawce przypominającej wykazały podobieństwo pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych. Odpowiedź serologiczną uczestnika definiowano jako ≥ 4 -krotne zwiększenie wartości NT50 w porównaniu z punktem początkowym (przed cyklem podstawowym). Tabela 5 zawiera podsumowanie analiz.

Tabela 5: Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Porównanie GMT i odsetka odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po dawce przypominającej i 1 miesiąc po podstawowym cyklu – uczestnicy w wieku od 18 do 55 lat bez potwierzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej* – populacja, która otrzymała dawkę przypominającą, możliwa do oceny immunogenności[‡]

	N	1 miesiąc po dawce przypominającej (95% CI)	1 miesiąc po podstawowym cyklu (95% CI)	1 miesiąc po dawce przypominającej /- 1 miesiąc po podstawowym cyklu (97,5% CI)	Osiągnięcie celu równoważności (T/N)

Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50% (GMT^b)	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	750,6 ^b (656,2; 858,6)	3,29 ^c (2,77; 3,90)	T ^d
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[†]	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)	T ⁱ

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; T/N = tak/nie.

- [†] SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
- * Analizą objęto uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca od otrzymania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa]) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt do 1 miesiąca po dawce przypominającej.
- ± Wszyscy kwalifikujący się uczestnicy, którzy otrzymali 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty zgodnie z początkową randomizacją, gdzie 2. dawkę podawano w z góry określonym przedziale czasowym (w ciągu od 19 do 42 dni po 1 dawce), otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty, u których uzyskano co najmniej 1 ważny i określony wynik badania immunogenności po podaniu dawki przypominającej na podstawie próbki krwi pobranej w odpowiednim przedziale czasowym (w ciągu od 28 do 42 dni od dawki przypominającej) i u których nie odnotowano żadnych innych istotnych odstępstw od protokołu według oceny lekarza.
- n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania w obu punktach czasowych pobierania próbek w określonym przedziale czasowym.
 - GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie $0,5 \times \text{LLOQ}$.
 - GMR i 2-stronny 97,5% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów badania i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
 - Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla GMR wynosi $>0,67$, a oszacowanie punktowe GMR wynosi $\geq 0,80$.
 - n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie początkowym, 1 miesiąc po 2. dawce i 1 miesiąc po dawce przypominającej w określonym przedziale czasowym. Wartości te stanowią mianownik w obliczeniach odsetka.
 - Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
 - Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (1 miesiąc po dawce przypominającej – 1 miesiąc po 2. dawce).
 - Skorygowany 2-stronny CI Walda dla różnicy w odsetkach wyrażony w procentach.
 - Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla różnicy procentowej wynosi $>-10\%$.

Względna skuteczność szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po dawce przypominającej

Analiza okresowa skuteczności w badaniu 4, czyli kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, przeprowadzonym z udziałem ok. 10 000 uczestników w wieku 16 lat i starszych, którzy byli włączeni z badania 2, oceniała potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 zgromadzone w okresie od co najmniej 7 dni po szczepieniu przypominającym do daty odcięcia

danych, 5 października 2021, co stanowi medianę 2,5 miesiąca obserwacji po szczepieniu przypominającym. Dawkę przypominającą podawano 5-13 miesięcy (mediana 11 miesięcy) po drugiej dawce. Oceniano skuteczność dawki przypominającej szczepionki Comirnaty po cyklu szczepienia podstawowego w porównaniu z grupą placebo, która otrzymała tylko szczepienie podstawowe.

Informacje dotyczące względnej skuteczności szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 6. Względna skuteczność szczepionki u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 88,5% do 97,9%), podobnie jak u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia. Spośród pierwotnych przypadków COVID-19 obserwowanych od 7. dnia po szczepieniu przypominającym 7 pierwotnych przypadków było w grupie otrzymującej szczepionkę Comirnaty i 124 pierwotnych przypadków w grupie otrzymującej placebo.

Tabela 6: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym – uczestnicy w wieku 16 lat i starsi bez potwierdzonego zakażenia – populacja możliwa do oceny skuteczności

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po dawce przypominającej u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4695 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a=4671 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Względna skuteczność szczepionki^e % (95% CI^f)
Pierwsze wystąpienie zakażenia COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania szczepionki przypominającej) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty 1 oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed upływem 7 dni od szczepienia przypominającego).

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od szczepienia przypominającego i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Względna skuteczność szczepionki w grupie otrzymującej dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty w porównaniu z grupą placebo (nieotrzymującą dawki przypominającej).
- Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla względnej skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), wnioskuje się na podstawie danych dotyczących immunogenności pochodzących z niezależnego, finansowanego przez Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. National Institutes of Health, NIH) badania klinicznego fazy 1/2 prowadzonego metodą otwartej próby (NCT04889209) w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu dorośli (zakres wieku od 19 do 80 lat),

którzy ukończyli szczepienie podstawowe w postaci 2 dawek szczepionki Moderna 100 µg (N = 51, średnia wieku 54±17), pojedynczej dawki szczepionki Janssen (N = 53, średnia wieku 48±14) lub 2 dawek produktu leczniczego Comirnaty 30 µg (N = 50, średnia wieku 50±18) co najmniej 12 tygodni przed włączeniem do badania i którzy nie zgłaszali występowania zakażenia SARS-CoV-2 w przeszłości, otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty (30 µg). Dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty prowadziła do 36, 12, i 20 GMR-krotnego wzrostu mian przeciwciał neutralizujących po przyjęciu dawek szczepienia podstawowego, odpowiednio szczepionki Janssen, Moderna i Comirnaty.

Heterologiczna dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty była oceniana również w badaniu CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), wielośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym z grupą kontrolną fazy 2 dotyczącym trzeciej dawki szczepienia przypominającego przeciw COVID-19, w którym 107 dorosłych uczestników (mediana wieku 71 lat, przedział międzykwartyłowy od 54 do 77 lat) zrandomizowano do otrzymania szczepionki co najmniej 70 dni od przyjęcia 2 dawek szczepionki przeciw COVID-19 AstraZeneca. Po serii szczepienia podstawowego szczepionką przeciw COVID-19 firmy AstraZeneca, pseudowirus (typ dziki), zmiana krotności GMR mian przeciwciał neutralizujących NT50 wzrosła 21,6-krotnie po przyjęciu heterologicznej dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (n = 95).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Comirnaty w populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ogólna

U szczurów, którym domięśniowo podawano produkt leczniczy Comirnaty (otrzymywały 3 pełne dawki stosowane u ludzi raz na tydzień prowadzące do względnie większych stężeń u szczurów ze względu na różnice w masie ciała), występował pewnego stopnia obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i zwiększenie liczby białych krwinek (w tym bazofilii i eozynofilii) odpowiadające odpowiedzi zapalanej. Obserwowano również wakuolizację hepatocytów wrotnych bez oznak uszkodzenia wątroby. Wszystkie działania były odwracalne.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki (lipidy i mRNA) miały potencjalne działanie genotoksyczne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój badano u szczurów w ramach złożonego badania toksycznego wpływu na płodność i rozwój, podczas którego samicom szczurów podawano domięśniowo produkt leczniczy Comirnaty przed kryciem i w okresie ciąży (otrzymywały 4 pełne dawki stosowane u ludzi prowadzące do względnie większych stężeń u szczurów ze względu na różnice w masie ciała, w okresie od 21. dnia przed kryciem do 20. dnia ciąży). Odpowiedź w postaci przeciwciał neutralizujących przeciw wirusowi SARS-CoV-2 była obecna u matek przed kryciem do czasu zakończenia badania 21. dnia po porodzie, jak również u płodów i potomstwa. Nie zaobserwowano żadnego, związanego ze szczepionką wpływu na płodność u samic, ciążę ani na rozwój zarodka i płodu, czy rozwój potomstwa. Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania szczepionki Comirnaty przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekaniian heksylu) (ALC-0315)

2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)

1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)

Cholesterol

Potasu chlorek

Potasu diwodorofosforan

Sodu chlorek

Disodu fosforan dwuwodny

Sacharoza

Woda do wstrzykiwań

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

Zamrożona fiolka

15 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.

W czasie 15-miesięcznego okresu ważności nieotwarte fiolki można przechowywać i przewozić w temperaturze od -25°C do -15°C jednorazowo przez okres do 2 tygodni i ponownie umieścić w temperaturze od -90°C do -60°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 195 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 3 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożona fiolka

1 miesiąc w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 15-miesięcznego okresu ważności.

W czasie 1-miesięcznego okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C można wykorzystać do 48 godzin na transport.

Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 2 godziny w temperaturze do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur po wyjęciu z zamrażarki
Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiołka zachowuje stabilność przez:

- do 24 godzin podczas przechowywania w temperaturze od -3°C do 2°C,
- łącznie 4 godziny podczas przechowywania w temperaturze od 8°C do 30°C; w tym 2 godziny w temperaturze do 30°C, jak podano powyżej.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Przenoszenie zamrożonych fiolek przechowywanych w bardzo niskiej temperaturze (<-60°C)

- Po wyjęciu zamkniętych pokrywą tacek z fiolkami zawierających 195 fiolek z miejsca przechowywania w bardzo niskiej temperaturze w stanie zamrożonym (<-60°C) można je umieścić w temperaturze pokojowej do 25°C przez maksymalnie 5 minut.
- Po wyjęciu tacek z fiolkami z otwartą pokrywą lub tacek z fiolkami zawierających mniej niż 195 fiolek z miejsca przechowywania w bardzo niskiej temperaturze w stanie zamrożonym (<-60°C) można je umieścić w temperaturze pokojowej do 25°C przez maksymalnie 3 minuty.
- Po ponownym umieszczeniu tacek z fiolkami w miejscu przechowywania w stanie zamrożonym po ekspozycji na temperaturę do 25°C, muszą tam pozostać przez co najmniej 2 godziny zanim będzie można je ponownie wyjąć.

Przenoszenie zamrożonych fiolek przechowywanych w temperaturze od -25°C do -15°C

- Po wyjęciu zamkniętych pokrywą tacek z fiolkami zawierających 195 fiolek z miejsca przechowywania w stanie zamrożonym (-25°C do -15°C) można je umieścić w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 3 minuty.
- Po wyjęciu tacek z fiolkami z otwartą pokrywą lub tacek z fiolkami zawierających mniej niż 195 fiolek z miejsca przechowywania w stanie zamrożonym (-25°C do -15°C) można je umieścić w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 1 minutę.

Po wyjęciu fiołki z tacki z fiolkami należy ją rozmrozić w celu użycia.

Rozcieńczony produkt leczniczy

Wykazano, że po rozcieńczeniu w roztworze 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną, w tym podczas transportu, przez 6 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Podczas przechowywania należy zminimalizować ekspozycję na światło w pomieszczeniu oraz unikać ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozmrożeniu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

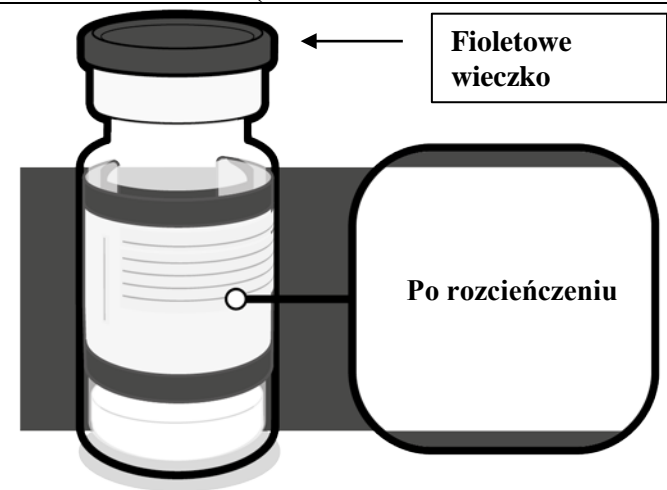
0,45 ml koncentratu w 2 ml przezroczystej wielodawkowej fiołce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutyłowej) i fioletowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem. Każda fiołka zawiera 6 dawek, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 195 fiołek

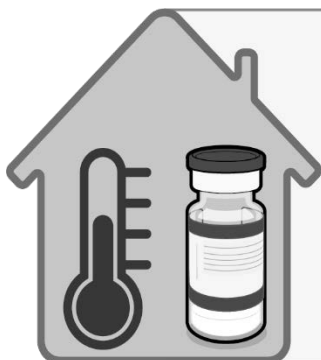
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę Comirnaty powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

WERYFIKACJA FIOŁKI PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)	
	<ul style="list-style-type: none">• Należy zweryfikować, czy fiołka ma fioletowe plastikowe wieczko.• Jeśli fiołka ma szare plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań.• Jeśli fiołka ma pomarańczowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

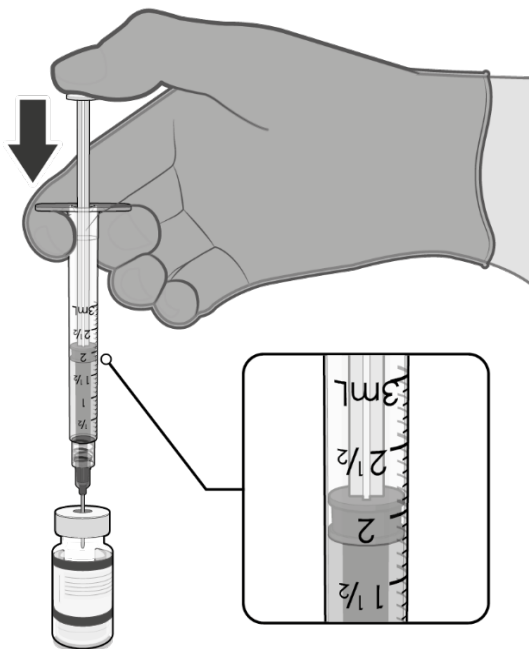
**ROZMRAŻANIE PRZED ROZCIEŃCZANIEM PRODUKTU LECZNICZEGO
COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA
DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)**



**Nie dłużej niż
2 godziny
w temperaturze
pokojowej
(do 30°C)**

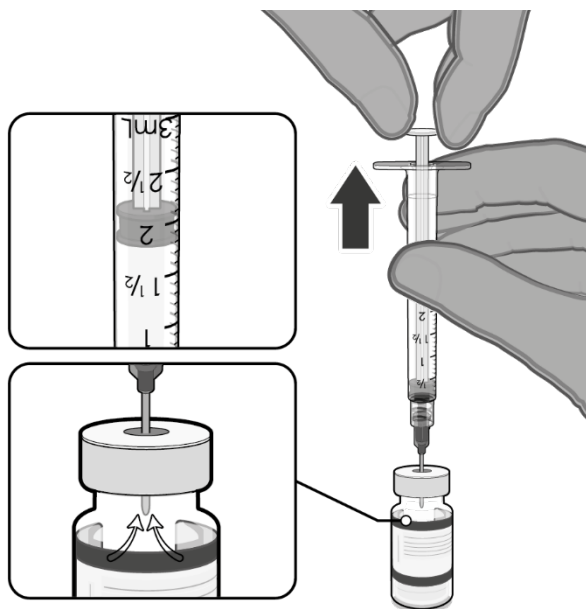
- Wielodawkową fiolkę przechowuje się zamrożoną i należy ją rozmrozić przed rozcieńczeniem. Zamrożone fiołki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 195 fiołek może zająć 3 godziny. Alternatywnie, w celu niezwłocznego użycia zamrożone fiołki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Nieotwartą fiolkę można przechowywać przez okres do 1 miesiąca w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). W czasie 1-miesięcznego okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C można wykorzystać do 48 godzin na transport.
- Należy odczekać aż rozmrożona fiołka osiągnie temperaturę pokojową. Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 2 godziny w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Przed rozcieńczeniem delikatnie odwrócić fiolkę 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

**ROZCIEŃCZANIE PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO
WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)**



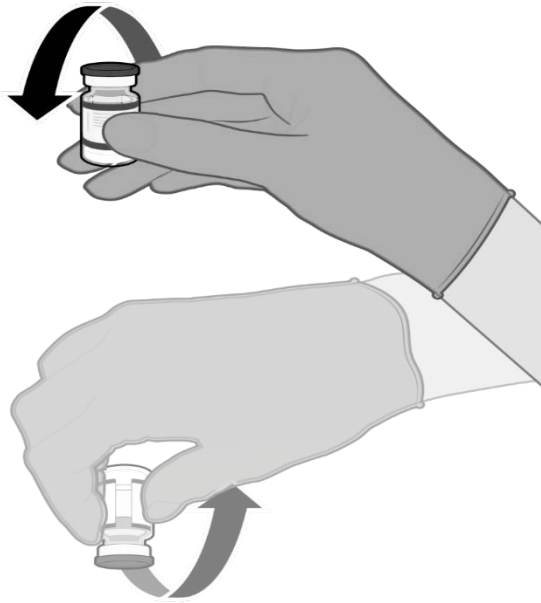
**Wstrzyknięcie 1,8 ml roztworu 9 mg/ml
(0,9%) chlorku sodu**

- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając 1,8 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.



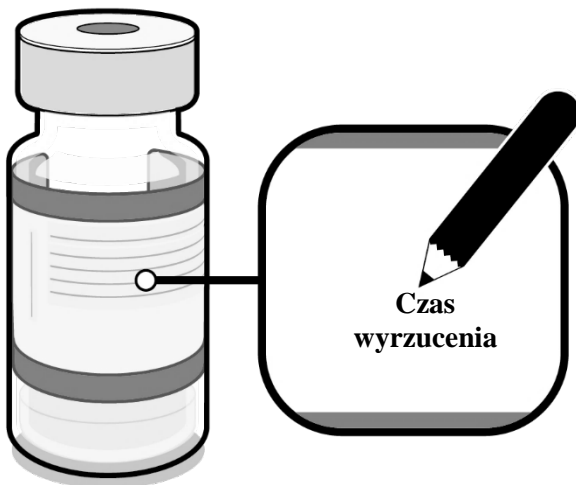
**Pociągnąć tłok strzykawki do oznaczenia
1,8 ml, aby usunąć powietrze z fiolki.**

- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,8 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.



Delikatnie x 10

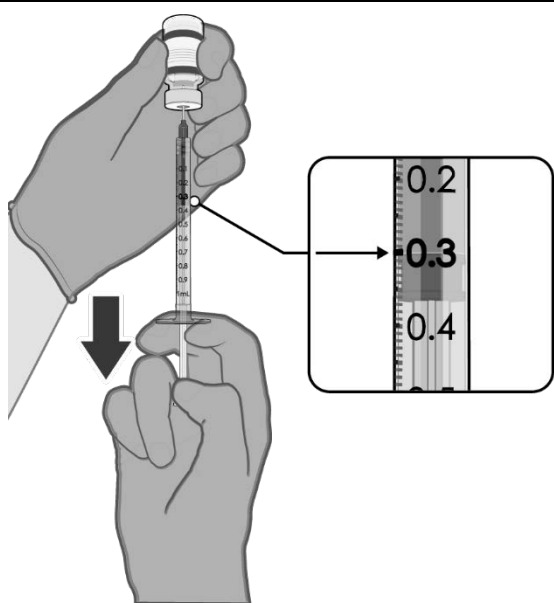
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.



**Zapisać odpowiednią datę i godzinę.
Zużyć w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia.**

- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią datę i godzinę.
- Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 6 godzin, uwzględniając czas transportu.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,3 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)



0,3 ml rozcieńczonej szczepionki

- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,25 ml, z których można pobrać 6 dawek po 0,3 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty.

Należy używać strzykawkę i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą, aby pobrać 6 dawek z jednej fiolki. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów.

W razie stosowania standardowych strzykawkę i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki.

- Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 grudnia 2020 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 listopada 2021 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa z szarym wieczkiem. Nie rozcieńczać przed użyciem.

Jedna fiolka (2,25 ml) zawiera 6 dawek po 0,3 ml, patrz punkty 4.2 i 6.6.

Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów tozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Tozinameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań.

Szczepionka jest zamrożoną dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Cykl szczepienia podstawowego

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Produkt leczniczy Comirnaty jest podawany domięśniowo jako cykl 2 dawek (0,3 ml każda) szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności w wieku 12 lat i starsze

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać trzecią dawkę w ramach cyklu szczepienia podstawowego po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID 19 innych wytwórców w celu ukończenia cyklu podstawowego. Osoby, które otrzymały jedną dawkę produktu leczniczego Comirnaty powinny otrzymać drugą dawkę produktu leczniczego Comirnaty, aby ukończyć cykl podstawowy.

Dawki produktów leczniczych Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań po rozcieńczeniu (dostarczany w fiolce z fioletowym wieczkiem) i Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (dostarczany w fiolce z szarym wieczkiem) uważa się za zamienne.

Dawka przypominająca

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty należy podać domięśniowo już 3 miesiące od cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty pacjentom w wieku 12 lat i starszym.

Produkt leczniczy Comirnaty można również podawać jako dawkę przypominającą osobom w wieku 18 lat i starszym, które otrzymały cykl podstawowy obejmujący inną szczepionkę mRNA lub szczepionkę wektorową opartą na adenowirusie.

Dzieci i młodzież

Dostępna jest postać farmaceutyczna dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat). Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Comirnaty u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo (patrz punkt 6.6). Nie rozcieńczać przed użyciem.

Fiolki z produktem leczniczym Comirnaty zawierają 6 dawek szczepionki po 0,3 ml. Aby pobrać 6 dawek z jednej fiolki, należy używać strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów. W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki. Niezależnie od rodzaju strzykawki i igły:

- Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnio lub śródskórnio.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca rozmrażania, postępowania i usuwania szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki zdarzeń anafilaktycznych. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po podaniu szczepionki zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu nie różni się od zwykłego przebiegu zapalenia mięśnia sercowego lub zapalenia osierdzia.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Nie określono dotychczas ryzyka zapalenia mięśnia sercowego po trzeciej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Reakcje związane z lękiem

W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Jednocześnie występująca choroba

Szczepienie należy przesunąć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub u których występuje ostra infekcja. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania szczepionki u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne. Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Zlecenie dotyczące rozważenia podania trzeciej dawki osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności opiera się na ograniczonych dowodach serologicznych pochodzących z serii przypadków przedstawionych w piśmiennictwie dotyczących postępowania klinicznego u pacjentów z jatrogenną immunosupresją po przeszczepieniu narządu litego (patrz punkt 4.2).

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznanym, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania drugiej dawki szczepionki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży produktem leczniczym Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Comirnaty może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy Comirnaty u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Comirnaty nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach

W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty oraz łącznie 22 021 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało placebo (w tym odpowiednio 138 i 145 nastolatków w wieku 16 i 17 lat w grupie szczepionki i placebo). Łącznie 20 519 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty.

W momencie analizy badania 2 z dniem odjęcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia ($>80\%$), zmęczenie ($>60\%$), ból głowy ($>50\%$), ból mięśni ($>40\%$), dreszcze ($>30\%$), ból stawów ($>20\%$), gorączka i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ($>10\%$). Działania te miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane oraz ustępowały w ciągu kilku dni od podania szczepionki. Nieco mniejsza częstość występowania zdarzeń reaktywności była związana z bardziej podeszłym wiekiem.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego Comirnaty. Ocena bezpieczeństwa w badaniu 2 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po dawce przypominającej

Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lat i starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,5 miesiąca od podania dawki przypominającej do daty odcięcia danych (5 października 2021). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu u osób w wieku od 12 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej zgodnie z następującymi kategoriami częstości występowania:

- Bardzo często ($\geq 1/10$),
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 12 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia ^a			

Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka ^b , obrzęk naczyń ruchomy ^b)			Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu			
Zaburzenia psychiczne			Bezsenność			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Letarg	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego ^c		Parestezje ^d ; Niedoczulica ^d
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego ^d ; Zapalenie osierdzia ^d	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka ^d	Nudności; Wymioty ^d				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Nadmierna potliwość; Poty nocne			Rumień wielopostaciowy ^d
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów; Ból mięśni		Ból kończyny ^e			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia; Zmęczenie; Dreszcze; Gorączka ^f ; Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia	Astenia; Złe samopoczucie; Świąd w miejscu wstrzyknięcia			Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę ^d ; Obrzęk twarzy ^g

- U pacjentów otrzymujących dawkę przypominającą w badaniu 4 obserwowano większą częstość występowania limfadenopatii (2,8% vs 0,4%) w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi 2 dawki.
- Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczyń ruchomych to rzadko.
- Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. ostre porażenie (lub paraliż) nerwu twarzowego zgłoszono u czterech uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19. Porażenie nerwu twarzowego wystąpiło 37 dni po 1. dawce (uczestnik nie otrzymał 2. dawki) oraz 3, 9 i 48 dni po 2. dawce. W grupie placebo nie zaobserwowano żadnych przypadków ostrego porażenia (lub paraliżu) nerwu twarzowego.
- Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
- Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
- Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
- W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego

Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,57 (95% PU 0,39–0,75) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania są dostępne w oparciu o 52 uczestników biorących udział w badaniu klinicznym, którzy w wyniku błędu w rozcieńczaniu otrzymali 58 mikrogramów produktu leczniczego Comirnaty. Osoby, które otrzymały szczepionkę nie zgłaszały zwiększonej reaktogenności ani działań niepożądanych.

W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie funkcji życiowych i możliwe zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, inne szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Informacyjny RNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami zawarty w szczepionce Comirnaty jest zamknięty w nanocząsteczkach lipidowych, co pozwala na przenikanie niereplikującego się RNA do komórek gospodarza w celu umożliwienia przejściowej ekspresji antygeny S wirusa SARS-CoV-2. mRNA koduje zakotwiczone w błonie, pełnej długości białko S z dwupunktowymi mutacjami w centralnej spirali. Mutacja tych dwóch aminokwasów do proliny powoduje zablokowanie białka S w antygenowo preferowanej konformacji prefuzyjnej. Szczepionka wywołuje zarówno odpowiedź immunologiczną polegającą na wytworzeniu przeciwciał neutralizujących, jak i odpowiedź komórkową na antygen białka szczytowego (S), co może przyczyniać się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Skuteczność

Badanie 2 jest wielośrodkowym, wielonarodowym, randomizowanym badaniem fazy 1/2/3, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, ustalającym dawkę, poświęconym wyborowi kandydata na szczepionkę i oceniającym skuteczność u uczestników w wieku 12 lat i starszych. Randomizacja była stratyfikowana według wieku: osoby od 12 do 15 lat, osoby od 16 do 55 lat lub osoby od 56 lat i starsze z minimum 40% uczestników w przedziale ≥ 56 lat. Z badania wykluczono uczestników z obniżoną odpornością oraz osoby z uprzednim klinicznym lub mikrobiologicznym rozpoznaniem COVID-19. Do badania włączono uczestników z wcześniej

występującą stabilną chorobą definiowaną jako choroba niewymagająca istotnej zmiany leczenia lub hospitalizacji w wyniku zaostrzenia choroby w ciągu 6 tygodni przed włączeniem do badania. Do badania włączono również uczestników z potwierdzonym stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wirusem zapalenie wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek szczepionki mRNA przeciw COVID-19 lub placebo. W analizach skuteczności uwzględniono uczestników, którzy otrzymali drugą dawkę szczepionki w ciągu od 19 do 42 dni od pierwszej dawki szczepionki. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. Planuje się, że uczestnicy będą objęci kontrolą przez maksymalnie 24 miesiące od otrzymania drugiej dawki w celu przeprowadzenia ocen bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 14-dniowego odstępu przed podaniem i po podaniu szczepionki przeciw grypie, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 60-dniowego odstępu przed otrzymaniem lub po otrzymaniu produktów krwiopochodnych/osocza lub immunoglobulin do czasu zakończenia badania, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

Populacja uwzględniona w analizie pierwszorzędownego punktu końcowego w ocenie skuteczności obejmowała 36 621 uczestników w wieku 12 lat i starszych (18 242 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 18 379 w grupie placebo), u których nie potwierdzono wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 7. dnia po podaniu drugiej dawki. Ponadto 134 uczestników było w wieku od 16 do 17 lat (66 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 68 w grupie placebo) oraz 1 616 uczestników miało 75 lat lub więcej (804 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 812 w grupie placebo).

W momencie przeprowadzania pierwotnej analizy skuteczności uczestników obserwowano w kierunku wystąpienia objawowego COVID-19 przez łącznie 2 214 pacjento-lat w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i przez łącznie 2 222 pacjento-lat w grupie placebo.

Nie odnotowano żadnych istotnych klinicznie różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, w tym u których występowała 1 lub więcej chorób współistniejących, które zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 (np. astma, wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m², przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 2 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 2: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N^a = 18 198 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a = 18 325 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Skuteczność szczepionki % (95% CI)^e
Wszyscy uczestnicy	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Od 16 do 64 lat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 lat i starsi	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)

Od 65 do 74 lat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 lat i starsi	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 [*Definicja przypadku: (co najmniej 1 z) gorączka, wystąpienie lub nasilenie kaszlu, wystąpienie lub nasilenie duszności, dreszcze, wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni, wystąpienie utraty smaku lub węchu, ból gardła, biegunka lub wymioty.]

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed 7. dniem od otrzymania ostatniej dawki) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych (ang. nucleic acid amplification tests, NAAT) [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli. CI nieskorygowany dla porównań wielokrotnych.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Ponadto analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci, przynależności etnicznej oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi wiążącymi się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 3 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N ^a = 20 998 Przypadki n1 ^b Okres kontroli ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 21 096 Przypadki n1 ^b Okres kontroli ^c (n2 ^d)	Skuteczność szczepionki % (95% CI ^e)
Wszyscy uczestnicy ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6	98	94,1

	0,994 (3 350)	0,966 (3 379)	(86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
- Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Ponadto uaktualnione analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci, przynależności etnicznej, położenia geograficznego oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi i otyłych, co wiąże się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu

Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 4), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 4: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1 ^a Okres kontroli (n2 ^b)	Placebo Przypadki n1 ^a Okres kontroli (n2 ^b)	Skuteczność szczepionki % (95% CI ^c)
Po 1. dawce ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)

7 dni po 2. dawce ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)
--------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	----------------------

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥ 30 oddechów na minutę, akcja serca ≥ 125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem $\leq 93\%$ w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący < 300 mmHg);
 - Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
 - Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi < 90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi < 60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
 - Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
 - Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
 - Zgon.
- a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
 - b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
 - c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
 - d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
 - e. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął od 1. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
 - f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyżeń od protokołu według oceny lekarza.
 - g. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji > 2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez

potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po dawce przypominającej

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty oceniano na podstawie mian przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) w badaniu 2. W tym badaniu dawkę przypominającą podawano 5-8 miesięcy (mediana 7 miesięcy) po drugiej dawce. W badaniu 2 analizy wartości NT50 1 miesiąc po dawce przypominającej w porównaniu do wartości uzyskanych 1 miesiąc od ukończenia cyklu podstawowego u osób w wieku od 18 do 55 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po dawce przypominającej wykazały podobieństwo pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych. Odpowiedź serologiczną uczestnika definiowano jako ≥ 4 -krotne zwiększenie wartości NT50 w porównaniu z punktem początkowym (przed cyklem podstawowym). Tabela 5 zawiera podsumowanie analiz.

Tabela 5: Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Porównanie GMT i odsetka odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po dawce przypominającej i 1 miesiąc po podstawowym cyklu – uczestnicy w wieku od 18 do 55 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej* – populacja, która otrzymała dawkę przypominającą, możliwa do oceny immunogenności[‡]

	n	1 miesiąc po dawce przypominającej (95% CI)	1 miesiąc po podstawowym cyklu (95% CI)	1 miesiąc po dawce przypominającej /- 1 miesiąc po podstawowym cyklu (97,5% CI)	Osiągnięcie celu równoważności (T/N)
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50% (GMT)^b	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	750,6 ^b (656,2; 858,6)	3,29 ^c (2,77; 3,90)	T ^d
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[†]	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)	T ⁱ

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; T/N = tak/nie.

-
- † SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
- * Analizą objęto uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca od otrzymania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa]) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt do 1 miesiąca po dawce przypominającej.
- ± Wszyscy kwalifikujący się uczestnicy, którzy otrzymali 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty zgodnie z początkową randomizacją, gdzie 2. dawkę podawano w z góry określonym przedziale czasowym (w ciągu od 19 do 42 dni po 1 dawce), otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty, u których uzyskano co najmniej 1 ważny i określony wynik badania immunogenności po podaniu dawki przypominającej na podstawie próbki krwi pobranej w odpowiednim przedziale czasowym (w ciągu od 28 do 42 dni od dawki przypominającej) i u których nie odnotowano żadnych innych istotnych odstępstw od protokołu według oceny lekarza.
- n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania w obu punktach czasowych pobierania próbek w określonym przedziale czasowym.
 - GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie $0,5 \times \text{LLOQ}$.
 - GMR i 2-stronny 97,5% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów badania i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
 - Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla GMR wynosi $>0,67$, a oszacowanie punktowe GMR wynosi $\geq 0,80$.
 - n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie początkowym, 1 miesiąc po 2. dawce i 1 miesiąc po dawce przypominającej w określonym przedziale czasowym. Wartości te stanowią mianownik w obliczeniach odsetka.
 - Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
 - Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (1 miesiąc po dawce przypominającej – 1 miesiąc po 2. dawce).
 - Skorygowany 2-stronny CI Walda dla różnicy w odsetkach wyrażony w procentach.
 - Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla różnicy procentowej wynosi $>-10\%$.

Względna skuteczność szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po dawce przypominającej

Analiza okresowa skuteczności w badaniu 4, czyli kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, przeprowadzonym z udziałem ok. 10 000 uczestników w wieku 16 lat i starszych, którzy byli włączeni z badania 2, oceniała potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 zgromadzone w okresie od co najmniej 7 dni po szczepieniu przypominającym do daty odcięcia danych 5 października 2021, co stanowi medianę 2,5 miesiąca obserwacji po szczepieniu przypominającym. Dawkę przypominającą podawano 5-13 miesięcy (mediana 11 miesięcy) po drugiej dawce. Oceniano skuteczność dawki przypominającej szczepionki Comirnaty po cyklu szczepienia podstawowego w porównaniu z grupą placebo, która otrzymała tylko szczepienie podstawowe.

Informacje dotyczące względnej skuteczności szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 6. Względna skuteczność szczepionki u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 88,5% do 97,9%), podobnie jak u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia. Spośród pierwotnych przypadków COVID-19 obserwowanych od 7. dnia po szczepieniu przypominającym 7 pierwotnych przypadków było w grupie otrzymującej szczepionkę Comirnaty i 124 pierwotnych przypadków w grupie otrzymującej placebo.

Tabela 6: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym – uczestnicy w wieku 16 lat i starsi bez potwierdzonego zakażenia – populacja możliwa do oceny skuteczności

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po dawce przypominającej u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4695 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a=4671 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Względna skuteczność szczepionki^e % (95% CI^f)
Pierwsze wystąpienie zakażenia COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5, 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania szczepionki przypominającej) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty 1) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed upływem 7 dni od szczepienia przypominającego).

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od szczepienia przypominającego i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Względna skuteczność szczepionki w grupie otrzymującej dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty w porównaniu z grupą placebo (nieotrzymującą dawki przypominającej).
- Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla względnej skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), wnioskuje się na podstawie danych dotyczących immunogenności pochodzących z niezależnego, finansowanego przez Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. National Institutes of Health, NIH) badania klinicznego fazy 1/2 prowadzonego metodą otwartej próby (NCT04889209) w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu dorośli (zakres wieku od 19 do 80 lat), którzy ukończyli szczepienie podstawowe w postaci 2 dawek szczepionki Moderna 100 µg (N = 51, średnia wieku 54±17), pojedynczej dawki szczepionki Janssen (N = 53, średnia wieku 48±14) lub 2 dawek produktu leczniczego Comirnaty 30 µg (N = 50, średnia wieku 50±18) co najmniej 12 tygodni przed włączeniem do badania i którzy nie zgłaszali występowania zakażenia SARS-CoV-2 w przeszłości, otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty (30 µg). Dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty prowadziła do 36, 12, i 20 GMR-krotnego wzrostu mian przeciwciał neutralizujących po przyjęciu dawek szczepienia podstawowego, odpowiednio szczepionki Janssen, Moderna i Comirnaty.

Heterologiczna dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty była oceniana również w badaniu CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), wielośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym z grupą kontrolną fazy 2, dotyczącym trzeciej dawki szczepienia przypominającego przeciw COVID-19, w którym 107 dorosłych uczestników (mediana wieku 71 lat, przedział międzykwartyłowy od 54 do 77 lat) zrandomizowano do otrzymania szczepionki co najmniej 70 dni od przyjęcia 2 dawek szczepionki przeciw COVID-19 AstraZeneca. Po serii szczepienia

podstawowego szczepionką przeciw COVID-19 firmy AstraZeneca, pseudowirus (typ dziki), zmiana krotności GMR mian przeciwciał neutralizujących NT50 wzrosła 21,6-krotnie po przyjęciu heterologicznej dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (n = 95).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Comirnaty w populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ogólna

U szczurów, którym domięśniowo podawano produkt leczniczy Comirnaty (otrzymywały 3 pełne dawki stosowane u ludzi raz na tydzień prowadzące do względnie większych stężeń u szczurów ze względu na różnice w masie ciała), występował pewnego stopnia obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i zwiększenie liczby białych krwinek (w tym bazofilii i eozynofilii) odpowiadające odpowiedzi zapalanej. Obserwowano również wakuolizację hepatocytów wrotnych bez oznak uszkodzenia wątroby. Wszystkie działania były odwracalne.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki (lipidy i mRNA) miały potencjalne działanie genotoksyczne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój badano u szczurów w ramach złożonego badania toksycznego wpływu na płodność i rozwój, podczas którego samicom szczurów podawano domięśniowo produkt leczniczy Comirnaty przed kryciem i w okresie ciąży (otrzymywały 4 pełne dawki stosowane u ludzi prowadzące do względnie większych stężeń u szczurów ze względu na różnice w masie ciała, w okresie od 21. dnia przed kryciem do 20. dnia ciąży). Odpowiedź w postaci przeciwciał neutralizujących przeciw wirusowi SARS-CoV-2 była obecna u matek przed kryciem do czasu zakończenia badania 21. dnia po porodzie, jak również u płodów i potomstwa. Nie zaobserwowano żadnego, związanego ze szczepionką wpływu na płodność u samic, ciążę ani na rozwój zarodka i płodu, czy rozwój potomstwa. Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania szczepionki Comirnaty przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diył)bis(2-dekanian heksylu) (ALC-0315)

2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)

1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)

Cholesterol

Trometamol

Trometamolu chlorowodorek

Sacharoza

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

Zamrożona fiolka

12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiołek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiołki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożona fiolka

10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 12-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiołki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C, w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Otwarta fiolka

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Podczas przechowywania należy zminimalizować ekspozycję na światło w pomieszczeniu oraz unikać ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozmrożeniu i pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2,25 ml dyspersji w 2 ml przezroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera 6 dawek, patrz punkt 6.6.

Wielkości opakowań: 10 fiolek lub 195 fiolek

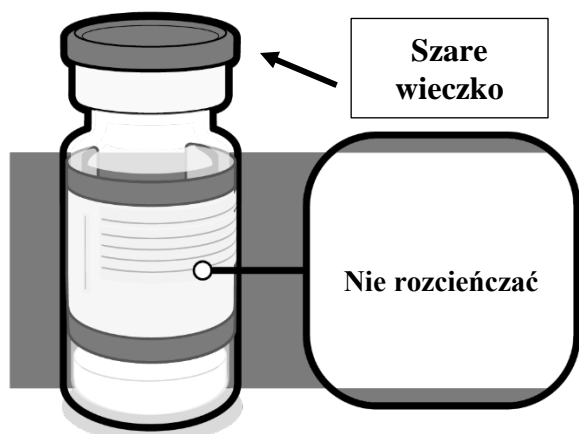
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

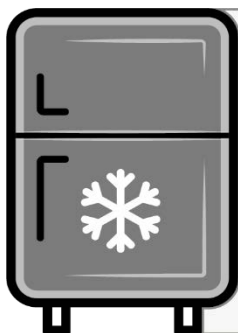
Szczepionkę Comirnaty powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

**WERYFIKACJA FIOŁKI PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ DYSPERSJA DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU
12 LAT I STARSZE)**



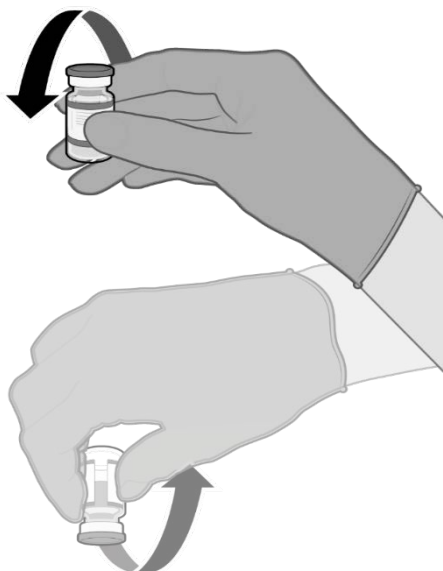
- Należy zweryfikować, czy fiolka ma szare plastikowe wieczko.
- Jeśli fiolka ma fioletowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Lecznego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.
- Jeśli fiolka ma pomarańczowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Lecznego Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

**POSTĘPOWANIE PRZED UŻYCIEM PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ DYSPERSJA DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU
12 LAT I STARSZE)**



Przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, uaktualnić termin ważności na pudełku.

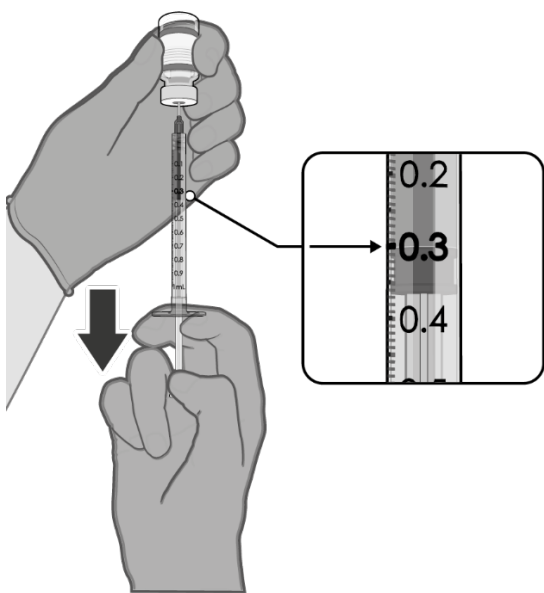
- Jeśli wielodawkową fiolkę przechowuje się zamrożoną, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiołki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiołek może zająć 6 godzin. Przed użyciem należy upewnić się, że fiołki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiołek do przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiołki można przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiołki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.



Delikatnie × 10

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiołki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.

PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,3 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ DYSPEKSYJA DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)



0,3 ml szczepionki

- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty.

Należy używać strzykawkę i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą, aby pobrać 6 dawek z jednej fiolki. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów.

W razie stosowania standardowych strzykawkę i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki.

- Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 grudnia 2020 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 listopada 2021 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa z pomarańczowym wieczkiem, której zawartość należy rozcieńczyć przed użyciem.

Jedna fiolka (1,3 ml) po rozcieńczeniu zawiera 10 dawek po 0,2 ml, patrz punkty 4.2 i 6.6.

Jedna dawka (0,2 ml) zawiera 10 mikrogramów tozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Tozinameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań (koncentrat jałowy).
Szczepionka jest zamrożoną dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania dzieci w wieku od 5 do 11 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)

Produkt leczniczy Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 2 dawek (0,2 ml każda) szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności w wieku 5 lat i starsze

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać trzecią dawkę w ramach cyklu szczepienia podstawowego po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID-19 innych wytwórców w celu ukończenia cyklu podstawowego. Osoby, które otrzymały jedną dawkę produktu leczniczego Comirnaty powinny otrzymać drugą dawkę produktu leczniczego Comirnaty, aby ukończyć cykl podstawowy.

Produkt leczniczy Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę należy stosować wyłącznie u dzieci w wieku od 5 do 11 lat.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Comirnaty u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

Po rozcieńczeniu, fiolki z produktem leczniczym Comirnaty zawierają 10 dawek szczepionki po 0,2 ml. Aby pobrać 10 dawek z jednej fiolki, należy używać strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów. W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania 10 dawek z jednej fiolki. Niezależnie od rodzaju strzykawki i igły:

- Każda dawka musi zawierać 0,2 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,2 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnice lub śródskórnice.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca rozmrażania, postępowania i usuwania szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki zdarzeń anafilaktycznych. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po podaniu szczepionki zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu nie różni się od zwykłego przebiegu zapalenia mięśnia sercowego lub zapalenia osierdzia.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Nie określono dotychczas ryzyka zapalenia mięśnia sercowego po trzeciej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Reakcje związane z lękiem

W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Jednocześnie występująca choroba

Szczepienie należy przesunąć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub u których występuje ostra infekcja. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknień domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania szczepionki u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne. Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Zlecenie dotyczące rozważenia podania trzeciej dawki osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności opiera się na ograniczonych dowodach serologicznych pochodzących z serii przypadków

przedstawionych w piśmiennictwie dotyczących postępowania klinicznego u dorosłych pacjentów z jatrogeną immunosupresją po przeszczepieniu narządu litego (patrz punkt 4.2).

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznan, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania drugiej dawki szczepionki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży produktem leczniczym Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Comirnaty może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy Comirnaty u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Comirnaty nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

W badaniu 3 łącznie 1 518 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty 10 µg oraz łącznie 750 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo.

W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 6 września 2021 r., 2 158 (95,1%) (1 444 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 714 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez co najmniej 2 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego Comirnaty 10 µg. W analizie danych dotyczących zdarzeń niepożądanych z badania 3 fazy 2/3 uwzględniono również kolejnych 2 379 uczestników [1 591 z grupy produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 788 z grupy placebo], z których 71.2% objęto kontrolą przez co najmniej 2 tygodnie po 2. dawce aż do dnia odcięcia danych 8 października 2021 r. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>20%), ból mięśni i dreszcze (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego Comirnaty. Ocena bezpieczeństwa w badaniu 2 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach

W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty 30 µg oraz łącznie 22 021 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało placebo (w tym odpowiednio 138 i 145 nastolatków w wieku 16 i 17 lat w grupie szczepionki i placebo). Łącznie 20 519 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty.

W momencie analizy badania 2 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), dreszcze (>30%), ból stawów (>20%), gorączka i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%). Działania te miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane oraz ustępowały w ciągu kilku dni od podania szczepionki. Nieco mniejsza częstość występowania zdarzeń reakto-genności była związana z bardziej podeszłym wiekiem.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po dawce przypominającej

Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lat i starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,5 miesiąca od podania dawki przypominającej do daty odcięcia danych (5 października 2021). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu u osób w wieku od 5 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej zgodnie z następującymi kategoriami częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 5 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia ^a			
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka ^b , obrzęk naczynioruchowy ^b)			Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu			

Zaburzenia psychiczne			Bezsenna			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		Letarg	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego ^c		Parestezje ^d ; Niedoczulica ^d
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego ^d ; Zapalenie osierdzia ^d	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka ^d	Nudności; Wymioty ^d				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Nadmierna potliwość; Poty nocne			Rumień wielopostaciowy ^d
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów; Ból mięśni		Ból kończyny ^e			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia; Zmęczenie; Dreszcze; Gorączka ^f ; Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ^h	Astenia; Złe samopoczucie; Świąd w miejscu wstrzyknięcia			Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę ^d ; Obrzęk twarzy ^g

- U pacjentów otrzymujących dawkę przypominającą w badaniu 4 obserwowano większą częstość występowania limfadenopatii (2,8% vs 0,4%) w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi 2 dawki.
- Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczyń nerwowego to rzadko.
- Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. ostre porażenie (lub paraliż) nerwu twarzowego zgłoszono u czterech uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19. Porażenie nerwu twarzowego wystąpiło 37 dni po 1. dawce (uczestnik nie otrzymał 2. dawki) oraz 3, 9 i 48 dni po 2. dawce. W grupie placebo nie zaobserwowano żadnych przypadków ostrego porażenia (lub paraliżu) nerwu twarzowego.
- Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
- Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
- Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
- W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
- Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u dzieci w wieku od 5 do 11 lat.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego

Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym

badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,57 (95% PU 0,39–0,75) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania są dostępne w oparciu o 52 uczestników biorących udział w badaniu klinicznym, którzy w wyniku błędu w rozcieńczaniu otrzymali 58 mikrogramów produktu leczniczego Comirnaty. Osoby, które otrzymały szczepionkę nie zgłaszały zwiększonej reaktywności ani działań niepożądanych.

W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie funkcji życiowych i możliwe zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, inne szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Informacyjny RNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami zawarty w szczepionce Comirnaty jest zamknięty w nanocząsteczkach lipidowych, co pozwala na przenikanie niereplikującego się RNA do komórek gospodarza w celu umożliwienia przejściowej ekspresji antygeny S wirusa SARS-CoV-2. mRNA koduje zakotwiczone w błonie, pełnej długości białko S z dwupunktowymi mutacjami w centralnej spirali. Mutacja tych dwóch aminokwasów do proliny powoduje zablokowanie białka S w antygenowo preferowanej konformacji prefuzyjnej. Szczepionka wywołuje zarówno odpowiedź immunologiczną polegającą na wytworzeniu przeciwciał neutralizujących, jak i odpowiedź komórkową na antygen białka szczytowego (S), co może przyczyniać się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Skuteczność

Badanie 2 jest wieloośrodkowym, wielonarodowym, randomizowanym badaniem fazy 1/2/3, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, ustalającym dawkę, poświęconym wyborowi kandydata na szczepionkę i oceniającym skuteczność u uczestników w wieku 12 lat i starszych. Randomizacja była stratyfikowana według wieku: osoby od 12 do 15 lat, osoby od 16 do 55 lat lub osoby od 56 lat i starsze z minimum 40% uczestników w przedziale ≥ 56 lat. Z badania wykluczono uczestników z obniżoną odpornością oraz osoby z uprzednim klinicznym lub mikrobiologicznym rozpoznaniem COVID-19. Do badania włączono uczestników z wcześniej występującą stabilną chorobą definiowaną jako choroba niewymagająca istotnej zmiany leczenia lub hospitalizacji w wyniku zaostrzenia choroby w ciągu 6 tygodni przed włączeniem do badania. Do badania włączono również uczestników z potwierdzonym stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek szczepionki mRNA przeciw COVID-19 lub placebo. W analizach skuteczności uwzględniono uczestników, którzy otrzymali drugą dawkę szczepionki w ciągu od 19 do 42 dni od pierwszej dawki szczepionki. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. Planuje się, że uczestnicy będą objęci kontrolą przez maksymalnie 24 miesiące od otrzymania drugiej dawki w celu przeprowadzenia ocen bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 14-dniowego odstępu przed podaniem i po podaniu szczepionki przeciw grypie, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 60-dniowego odstępu przed otrzymaniem lub po otrzymaniu produktów krwiopochodnych/osocza lub immunoglobulin do czasu zakończenia badania, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

Populacja uwzględniona w analizie pierwszorzędnego punktu końcowego w ocenie skuteczności obejmowała 36 621 uczestników w wieku 12 lat i starszych (18 242 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 18 379 w grupie placebo), u których nie potwierdzono wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 7. dnia po podaniu drugiej dawki. Ponadto 134 uczestników było w wieku od 16 do 17 lat (66 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 68 w grupie placebo) oraz 1 616 uczestników miało 75 lat lub więcej (804 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 812 w grupie placebo).

W momencie przeprowadzania pierwotnej analizy skuteczności uczestników obserwowano w kierunku wystąpienia objawowego COVID-19 przez łącznie 2 214 pacjento-lat w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i przez łącznie 2 222 pacjento-lat w grupie placebo.

Nie odnotowano żadnych istotnych klinicznie różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, w tym u których występowała 1 lub więcej chorób współistniejących, które zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 (np. astma, wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m², przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 2 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 2: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N^a = 18 198 Przypadki n^{1b} Okres kontroli^c (n^{2d})	Placebo N^a = 18 325 Przypadki n^{1b} Okres kontroli^c (n^{2d})	Skuteczność szczepionki % (95% CI)^e
Wszyscy uczestnicy	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
Od 16 do 64 lat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 lat i starsi	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
Od 65 do 74 lat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 lat i starsi	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 [*Definicja przypadku: (co

najmniej 1 z) gorączka, wystąpienie lub nasilenie kaszlu, wystąpienie lub nasilenie duszności, dreszcze, wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni, wystąpienie utraty smaku lub węchu, ból gardła, biegunka lub wymioty.]

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed 7. dniem od otrzymania ostatniej dawki) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych (ang. nucleic acid amplification tests, NAAT) [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli. CI nieskorygowany dla porównań wielokrotnych.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Ponadto analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci, przynależności etnicznej oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi wiążącymi się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 3 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N^a = 20 998 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a = 21 096 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Skuteczność szczepionki % (95% CI^e)
Wszyscy uczestnicy ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę;

wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- a. N = liczba uczestników w określonej grupie.
- b. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- c. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
- e. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
- f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Ponadto uaktualnione analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci, przynależności etnicznej, położenia geograficznego oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi i otyłych, co wiąże się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu

Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 4), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 4: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1^a Okres kontroli (n2^b)	Placebo Przypadki n1^a Okres kontroli (n2^b)	Skuteczność szczepionki % (95% CI^c)
Po 1. dawce ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę;

wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥ 30 oddechów na minutę, akcja serca ≥ 125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem $\leq 93\%$ w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący < 300 mmHg);
 - Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
 - Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi < 90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi < 60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
 - Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
 - Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
 - Zgon.
- a. n_1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
 - b. n_2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
 - c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
 - d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
 - e. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął od 1. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
 - f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyśleń od protokołu według oceny lekarza.
 - g. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczął się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji > 2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2

1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wielośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 5 zawiera opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 5: Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N^a=1 305 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Placebo N^a=663 Przypadki n1^b Okres kontroli^c (n2^d)	Skuteczność szczepionki % (95% CI)
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizę objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty 1 i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt 1 i 2) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

- N = liczba uczestników w określonej grupie.
- n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
- Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
- n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi

immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 6 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 6: Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19		5 do 11 lat/ 16 do 25 lat	
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N ^a =264	30 µg/dawkę 16 do 25 lat N ^a =253		
	Punkt czasowy ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^e)	Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego ^c (T/N)
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%^f (GMT^c)	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Różnica % ⁱ (95% CI ^j)	Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego ^k (T/N)
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%^f	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne miany; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT

[wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥ 4 -krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik $\geq 4 \times$ LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

- a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
- b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
- c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie $0,5 \times$ LLOQ.
- d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
- e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
- g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
- h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
- i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
- j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinen i Nurminen dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
- k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Comirnaty w populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ogólna

U szczurów, którym domięśniowo podawano produkt leczniczy Comirnaty (otrzymywały 3 pełne dawki stosowane u ludzi raz na tydzień prowadzące do względnie większych stężeń u szczurów ze względu na różnice w masie ciała), występował pewnego stopnia obrzęk i zacerwienie w miejscu wstrzyknięcia i zwiększenie liczby białych krwinek (w tym bazofilii i eozynofilii) odpowiadające odpowiedzi zapalanej. Obserwowano również wakuolizację hepatocytów wrotnych bez oznak uszkodzenia wątroby. Wszystkie działania były odwracalne.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki (lipidy i mRNA) miały potencjalne działanie genotoksyczne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój badano u szczurów w ramach złożonego badania toksycznego wpływu na płodność i rozwój, podczas którego samicom szczurów podawano domięśniowo produkt leczniczy Comirnaty przed kryciem i w okresie ciąży (otrzymywały 4 pełne dawki stosowane u ludzi prowadzące do względnie większych stężeń u szczurów ze względu na różnice w masie ciała, w okresie od 21. dnia przed kryciem do 20. dnia ciąży). Odpowiedź w postaci przeciwciał neutralizujących przeciw wirusowi SARS-CoV-2 była obecna u matek przed kryciem do czasu zakończenia badania 21. dnia po porodzie, jak również u płodów i potomstwa. Nie zaobserwowano żadnego, związanego ze szczepionką wpływu na płodność u samic, ciążę ani na rozwój zarodka i płodu, czy rozwój potomstwa. Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania szczepionki Comirnaty przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekanian heksylu) (ALC-0315)

2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)

1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)

Cholesterol

Trometamol

Trometamolu chlorowodorek

Sacharoza

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

Zamrożona fiolka

12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 4 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożona fiolka

10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 12-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym,

a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.

- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Należy sprawdzić, czy uaktualniono termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz czy skreślono oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiołki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiołka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C i podczas 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C,
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiołkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C; w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Rozcieńczony produkt leczniczy

Wykazano, że po rozcieńczeniu w roztworze 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczenia wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Podczas przechowywania należy zminimalizować ekspozycję na światło w pomieszczeniu oraz unikać ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozmrożeniu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1,3 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przezroczystej wielodawkowej fiołce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutyłowej) i pomarańczowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem. Każda fiołka zawiera 10 dawek, patrz punkt 6.6.

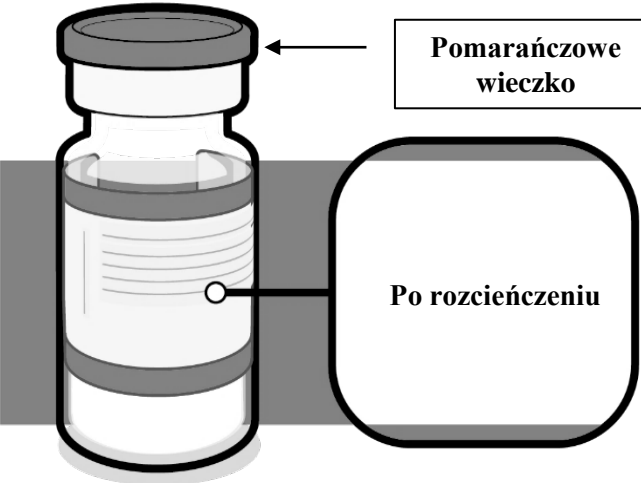
Wielkości opakowań: 10 fiołek lub 195 fiołek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

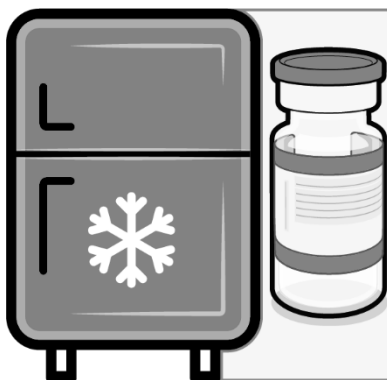
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

WERYFIKACJA FIOŁKI PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)	
 <p>Pomarańczowe wieczko</p> <p>Po rozcieńczeniu</p> <p>10 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Należy zweryfikować, czy fiolka ma pomarańczowe plastikowe wieczko.• Jeśli fiolka ma fioletowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.• Jeśli fiolka ma szare plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań.

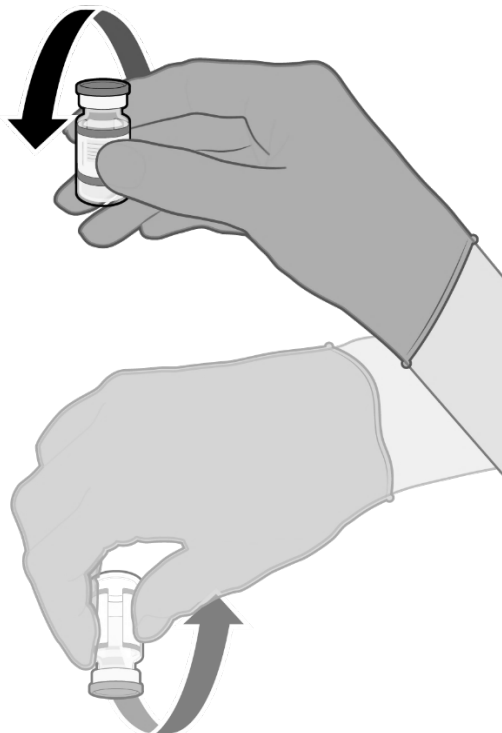
**POSTĘPOWANIE PRZED UŻYCIEM PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DISPERSJI DO
WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)**



**Przechowywać przez
okres do 10 tygodni
w temperaturze od
2°C do 8°C**

- Jeśli wielodawkową fiolkę przechowuje się zamrożoną, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiołki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiołek może zająć 4 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiołki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiołek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiołki można przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiołki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

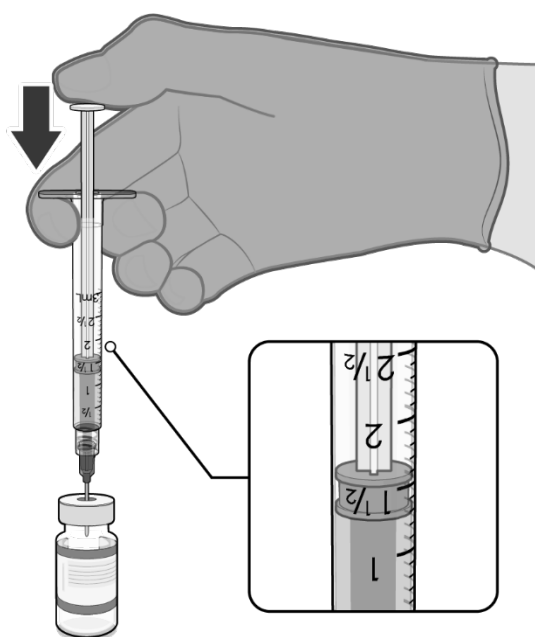
MIESZANIE PRZED ROZCIĘCZENIEM PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)



Delikatnie × 10

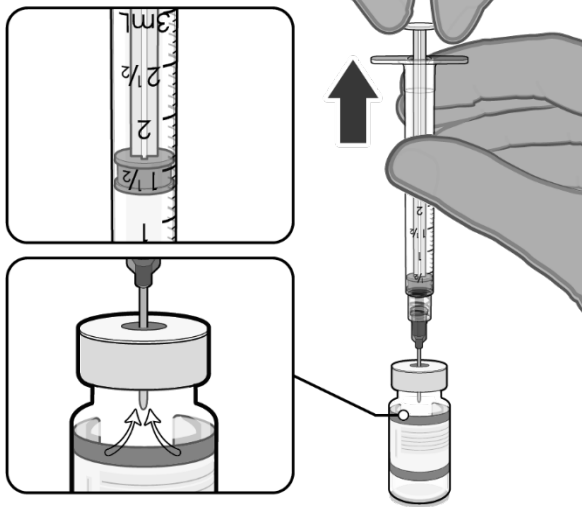
- Oczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

ROZCIĘCZANIE PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)



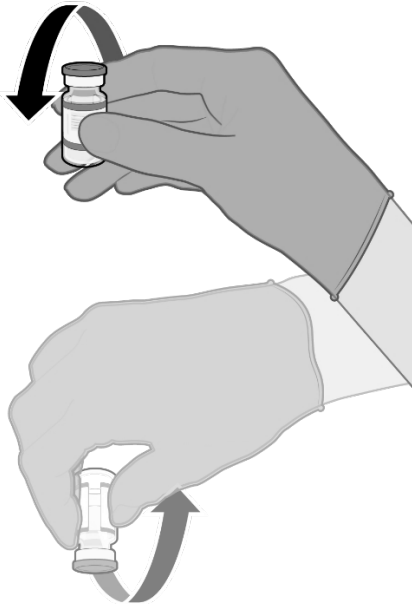
Wstrzyknięcie 1,3 ml roztworu 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu

- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając 1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.



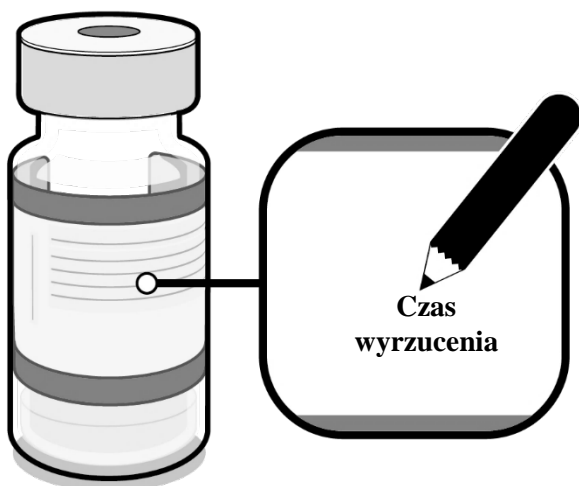
Pociągnąć tłok strzykawki do oznaczenia 1,3 ml, aby usunąć powietrze z fiolki

- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,3 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.



Delikatnie × 10

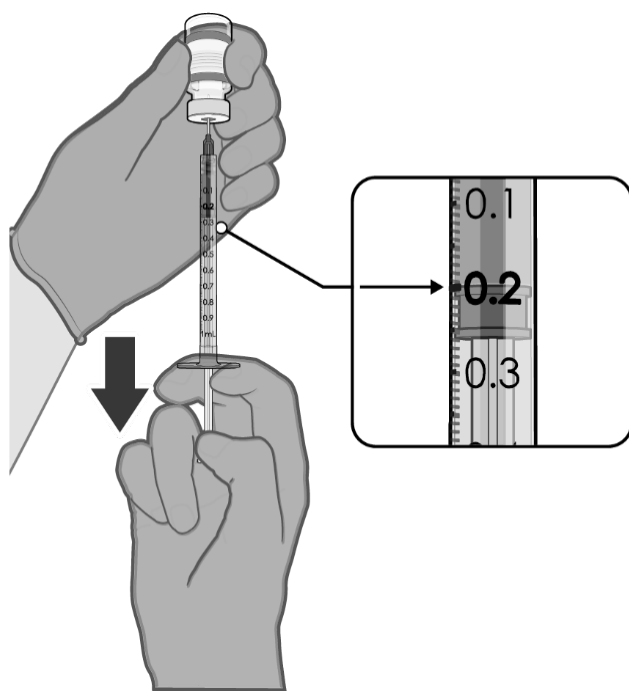
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.



Zapisać odpowiednią datę i godzinę.
Zużyć w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia.

- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią datę i godzinę.
- Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,2 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)



0,2 ml rozcieńczonej szczepionki

- Po rozcieńczeniu fiołka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać 10 dawek po 0,2 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiołki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,2 ml szczepionki Comirnaty dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat.

Należy używać strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą, aby pobrać 10 dawek z jednej fiołki. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów.

W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania dziesięciu dawek z jednej fiołki.

- Każda dawka musi zawierać 0,2 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiołce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,2 ml, fiołkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/004
EU/1/20/1528/005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 grudnia 2020 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 listopada 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlandia

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

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

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk management plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty, podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dla randomizowanego, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonego metodą ślepej próby wobec obserwatora badania C4591001.	Grudzień 2023 r.
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty, podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dla randomizowanego, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonego metodą ślepej próby wobec obserwatora badania C4591007.	Lipiec 2024 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA PUDEŁKA TEKSTUROWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
tozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, potasu chlorek, potasu diwodorofosforan, sodu chlorek, disodu fosforan dwuwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań, sodu wodorotlenek, kwas solny

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
195 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe po rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować kod QR, aby uzyskać więcej informacji.

Rozcieńczyć przed użyciem: każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając 1,8 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C:

(Maksymalnie 1 miesiąc. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywanie:

Przed rozcieńczeniem przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po rozcieńczeniu przechowywać szczepionkę w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 6 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY 30 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
tozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6 dawek po 30 µg po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

COMIRNATY 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
tozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek
195 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem

Zeskanować kod QR, aby uzyskać więcej informacji.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C:
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywanie:

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku i w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących przechowywania.

Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/002 10 wielodawkowych fiolek
EU/1/20/1528/003 195 wielodawkowych fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
tozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6 dawek po 30 µg

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
tozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,2 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek
195 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe po rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku i w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących przechowywania.

Zeskanować kod QR, aby uzyskać więcej informacji.

Rozcieńczyć przed użyciem: każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając 1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) (w temperaturze od -90°C do -60°C)

Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C:
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywanie:

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po rozcieńczeniu przechowywać szczepionkę w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/004 10 wielodawkowych fiolek
EU/1/20/1528/005 195 wielodawkowych fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY 10 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
tozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 dawek po 10 µg po rozcieńczeniu

6. INNE

Data/godzina przydatności do użycia:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty 30 µg/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) tozinameran

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty 30 mikrogramów/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

Szczepionka pobudza układ immunologiczny (naturalny układ obronny organizmu) do wytwarzania przeciwciał i komórek krwi, które zwalczają wirusa, tym samym zapewniając ochronę przed COVID-19.

Ponieważ szczepionka Comirnaty nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu szczepionki Comirnaty w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdleł po wkłuciu igły;
- u pacjenta występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Pacjent może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Pacjent może otrzymać trzecią dawkę szczepionki Comirnaty. U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty, nawet po trzeciej dawce, może być mniejsza. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci

Szczepionka Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępna jest postać farmaceutyczna dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania szczepionki Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

Szczepionka Comirnaty a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Szczepionka Comirnaty może być stosowana w okresie ciąży. Informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia.

Szczepionka Comirnaty może być podawana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Szczepionka Comirnaty zawiera potas i sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty

Szczepionkę Comirnaty podaje się po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Zaleca się podanie drugiej dawki tej samej szczepionki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, aby ukończyć cykl szczepienia.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać trzecią dawkę szczepionki Comirnaty po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki.

Osobom w wieku 12 lat i starszym należy podać jako dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty już po upływie 3 miesięcy od cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Comirnaty.

Szczepionkę Comirnaty można również podawać jako dawkę przypominającą osobom w wieku 18 lat i starszym, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego obejmujący inną szczepionkę mRNA lub szczepionkę wektorową opartą na adenowirusie. Należy porozmawiać z lekarzem na temat kwalifikowalności do dawki przypominającej i terminu jej otrzymania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- w miejscu wstrzyknięcia: ból, obrzęk,
- zmęczenie,
- ból głowy,
- ból mięśni,
- dreszcze,
- ból stawów,
- biegunka,
- gorączka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób:

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia,
- nudności,
- wymioty.

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób

- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej),
- złe samopoczucie,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- osłabienie lub brak energii/senność,
- zmniejszenie apetytu,
- nadmierne pocenie się,
- poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób

- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób

- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności i postępowania z lekiem są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C. Nieotwarte fiolki można przechowywać i przewozić w temperaturze od -25°C do -15°C przez pojedynczy okres wynoszący maksymalnie 2 tygodnie i ponownie umieścić w temperaturze od -90°C do -60°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 195 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 3 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Przenoszenie zamrożonych fiolek przechowywanych w bardzo niskiej temperaturze (<-60°C)

- Po wyjęciu zamkniętych pokrywą tacek z fiolkami zawierających 195 fiolek z miejsca przechowywania w bardzo niskiej temperaturze w stanie zamrożonym (<-60°C) można je umieścić w temperaturze pokojowej do 25°C przez maksymalnie 5 minut.
- Po wyjęciu tacek z fiolkami z otwartą pokrywą lub tacek z fiolkami zawierających mniej niż 195 fiolek z miejsca przechowywania w bardzo niskiej temperaturze w stanie zamrożonym (<-60°C) można je umieścić w temperaturze pokojowej do 25°C przez maksymalnie 3 minuty.
- Po ponownym umieszczeniu tacek z fiolkami w miejscu przechowywania w stanie zamrożonym po ekspozycji na temperaturę do 25°C, muszą tam pozostać przez co najmniej 2 godziny zanim będzie można je ponownie wyjąć.

Przenoszenie zamrożonych fiolek przechowywanych w temperaturze od -25°C do -15°C

- Po wyjęciu zamkniętych pokrywą tacek z fiolkami zawierających 195 fiolek z miejsca przechowywania w stanie zamrożonym (-25°C do -15°C) można je umieścić w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 3 minuty.
- Po wyjęciu tacek z fiolkami z otwartą pokrywą lub tacek z fiolkami zawierających mniej niż 195 fiolek z miejsca przechowywania w stanie zamrożonym (-25°C do -15°C) można je umieścić w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 1 minutę.

Po wyjęciu fiołki z tacki z fiolkami należy ją rozmrozić w celu użycia.

Po rozmrożeniu szczepionkę należy rozcieńczyć i niezwłocznie użyć. Na podstawie danych dotyczących stabilności podczas użycia wykazano jednak, że po wyjęciu z zamrażarki, nierozcieńczoną szczepionkę można przechowywać przez okres do 1 miesiąca w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). W czasie 1-miesięcznego okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C można wykorzystać do 48 godzin na transport. Przed użyciem nieotwartą szczepionkę można przechowywać przez maksymalnie 2 godziny w temperaturze do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać i przewozić w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Po wyjęciu z zamrażarki i rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać nową datę i godzinę przydatności do użycia. Po rozmrożeniu, szczepionki nie wolno ponownie zamrażać.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania po rozcieńczeniu cząstek lub zmiany zabarwienia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Comirnaty

- Substancją czynną leku jest szczepionka mRNA przeciw COVID-19 o nazwie tozinameran. Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami tozinameranu każda.
- Pozostałe składniki to:
 - ((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diył)bis(2-dekaniian heksylu) (ALC-0315)

- 2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)
- 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
- cholesterol
- potasu chlorek
- potasu diwodorofosforan
- sodu chlorek
- disodu fosforan dwuwodny
- sacharoza
- woda do wstrzykiwań
- sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
- kwas solny (do ustalenia pH)

Jak wygląda szczepionka Comirnaty i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i fioletowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 195 fiolek

Podmiot odpowiedzialny

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Nederland

Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku. Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.



URL: www.comirnatyglobal.com

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Comirnaty należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako podstawowy cykl 2 dawek (0,3 ml każda) w odstępie 3 tygodni.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać trzecią dawkę po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki.

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty należy podać już 3 miesiące od cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty pacjentom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionkę Comirnaty można również podawać jako dawkę przypominającą osobom w wieku 18 lat i starszym, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego obejmujący inną szczepionkę mRNA lub szczepionkę wektorową opartą na adenowirusie.

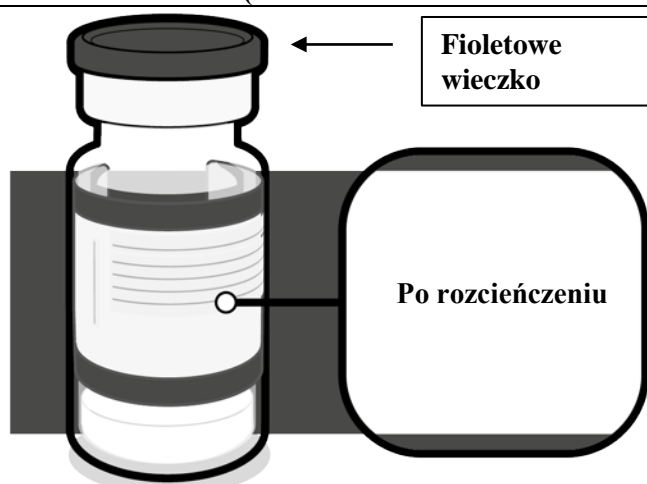
Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

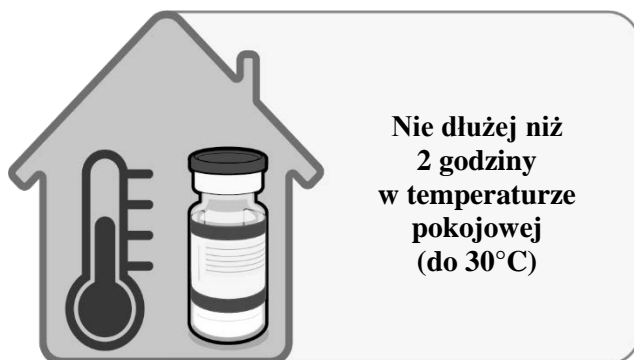
Szczepionkę Comirnaty powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

**WERYFIKACJA FIOŁKI PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO
WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)**



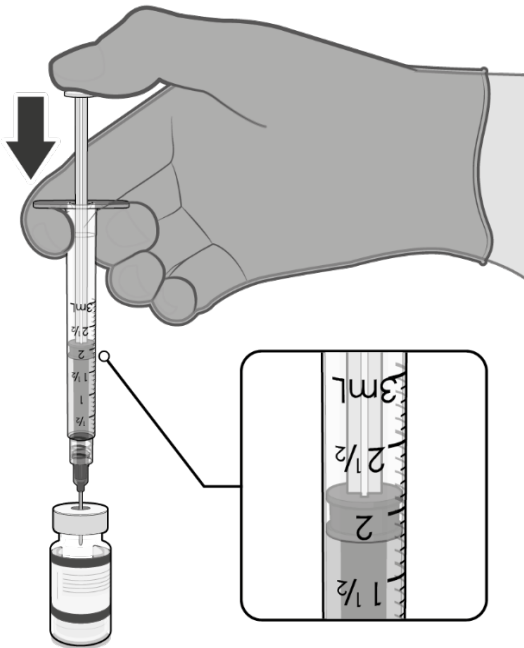
- Należy zweryfikować, czy fiołka ma fioletowe plastikowe wieczko.
- Jeśli fiołka ma szare plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań.
- Jeśli fiołka ma pomarańczowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

**ROZMRAŻANIE PRZED ROZCIEŃCZANIEM PRODUKTU LECZNICZEGO
COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA
DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)**



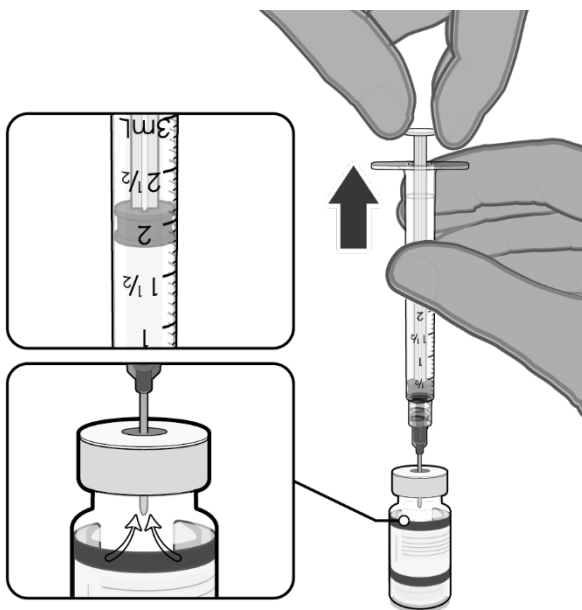
- Wielodawkową fiołkę przechowuje się zamrożoną i należy ją rozmrozić przed rozcieńczeniem. Zamrożone fiołki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 195 fiołek może zająć 3 godziny. Alternatywnie, w celu niezwłocznego użycia zamrożone fiołki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Nieotwartą fiołkę można przechowywać przez okres do 1 miesiąca w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). W czasie 1-miesięcznego okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C można wykorzystać do 48 godzin na transport.
- Należy odczekać aż rozmrożona fiołka osiągnie temperaturę pokojową. Przed użyciem nieotwartą fiołkę można przechowywać przez maksymalnie 2 godziny w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Przed rozcieńczeniem delikatnie odwrócić fiołkę 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

**ROZCIEŃCZANIE PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO
WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)**



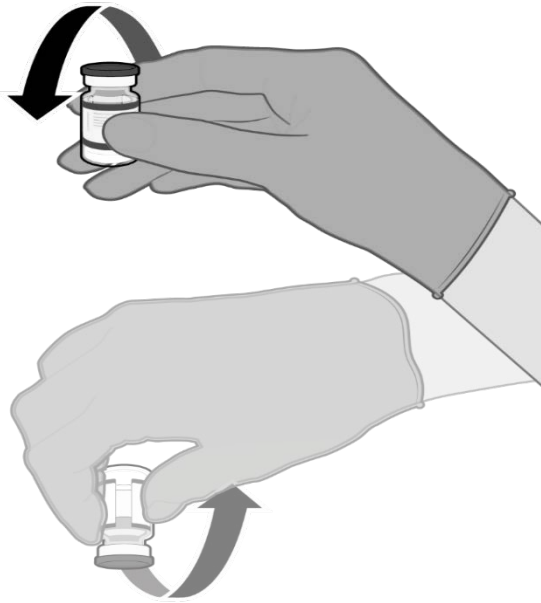
**Wstrzyknięcie 1,8 ml roztworu 9 mg/ml
(0,9%) chlorku sodu**

- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając 1,8 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.



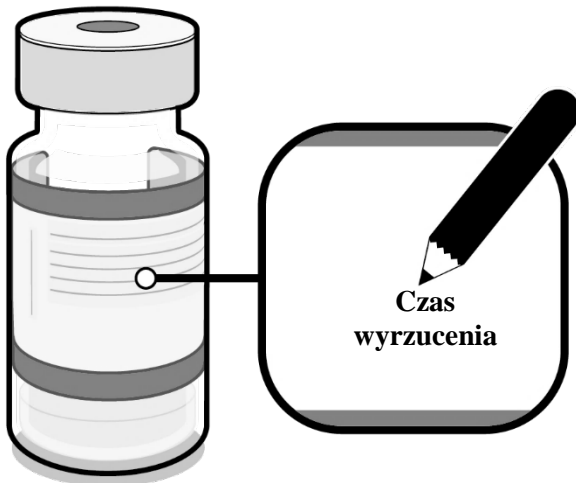
**Pociągnąć tłok strzykawki do oznaczenia
1,8 ml, aby usunąć powietrze z fiolki.**

- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,8 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.



Delikatnie × 10

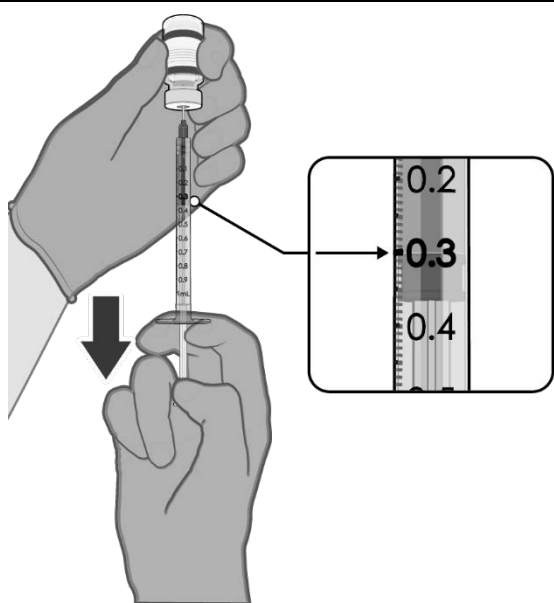
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.



**Zapisać odpowiednią datę i godzinę.
Zużyć w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia.**

- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią datę i godzinę.
- Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 6 godzin, uwzględniając czas transportu.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,3 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)



0,3 ml rozcieńczonej szczepionki

- Po rozcieńczeniu fiołka zawiera 2,25 ml, z których można pobrać 6 dawek po 0,3 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiołki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty.

Należy używać strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą, aby pobrać 6 dawek z jednej fiołki. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów.

W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiołki.

- Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiołce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiołkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty 30 µg/dawkę dyspersja do wstrzykiwań Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) tozinameran

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

Szczepionka pobudza układ immunologiczny (naturalny układ obronny organizmu) do wytwarzania przeciwciał i komórek krwi, które zwalczają wirusa, tym samym zapewniając ochronę przed COVID-19.

Ponieważ szczepionka Comirnaty nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu szczepionki Comirnaty w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdleł po wkłuciu igły;
- u pacjenta występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Pacjent może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Pacjent może otrzymać trzecią dawkę szczepionki Comirnaty. U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty, nawet po trzeciej dawce, może być mniejsza. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci

Szczepionka Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępna jest postać farmaceutyczna dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania szczepionki Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

Szczepionka Comirnaty a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Szczepionka Comirnaty może być stosowana w okresie ciąży. Informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia.

Szczepionka Comirnaty może być podawana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty

Szczepionkę Comirnaty podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Zaleca się podanie drugiej dawki tej samej szczepionki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, aby ukończyć cykl szczepienia.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać trzecią dawkę szczepionki Comirnaty po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki.

Osobom w wieku 12 lat i starszym należy podać jako dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty już po upływie 3 miesięcy od cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Comirnaty.

Szczepionkę Comirnaty można również podawać jako dawkę przypominającą osobom w wieku 18 lat i starszym, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego obejmujący inną szczepionkę mRNA lub szczepionkę wektorową opartą na adenowirusie. Należy porozmawiać z lekarzem na temat kwalifikowalności do dawki przypominającej i terminu jej otrzymania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- w miejscu wstrzyknięcia: ból, obrzęk,
- zmęczenie,
- ból głowy,
- ból mięśni,
- dreszcze,
- ból stawów,
- biegunka,
- gorączka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób:

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia,
- nudności,
- wymioty.

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób

- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej),
- złe samopoczucie,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- osłabienie lub brak energii/senność,
- zmniejszenie apetytu,

- nadmierne pocenie się,
- poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób

- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób

- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności i postępowania z lekiem są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiołek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiołki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności

przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiołki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania cząstek lub zmiany zabarwienia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Comirnaty

- Substancją czynną leku jest szczepionka mRNA przeciw COVID-19 o nazwie tozinameran. Fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami tozinameranu każda.
- Pozostałe składniki to:
 - ((4-hydroksybutylo)azanediył)bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekanyan heksylu) (ALC-0315)
 - 2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
 - cholesterol
 - trometamol
 - trometamolu chlorowodorek
 - sacharoza
 - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiołce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przezroczystej fiołce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkości opakowań: 10 fiołek lub 195 fiołek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja

Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

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

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +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

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku. Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.



URL: www.comirnatyglobal.com

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Comirnaty należy podawać domięśniowo jako podstawowy cykl 2 dawek (0,3 ml każda) w odstępie 3 tygodni.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać trzecią dawkę po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki.

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty należy podać już 3 miesiące od cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty pacjentom w wieku 12 lat i starszym.

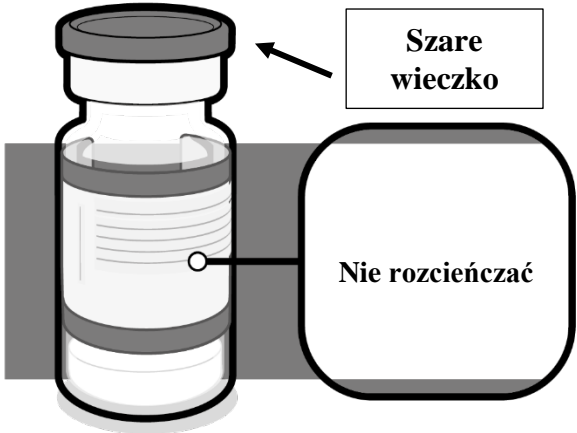
Szczepionkę Comirnaty można również podawać jako dawkę przypominającą osobom w wieku 18 lat i starszym, które otrzymały cykl szczepienia podstawowego obejmujący inną szczepionkę mRNA lub szczepionkę wektorową opartą na adenowirusie.

Identyfikowalność

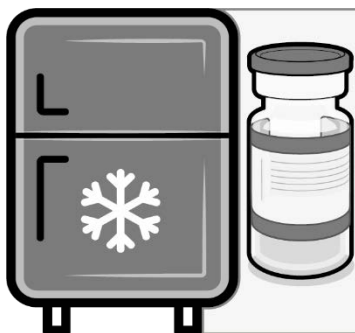
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

Szczepionkę Comirnaty powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

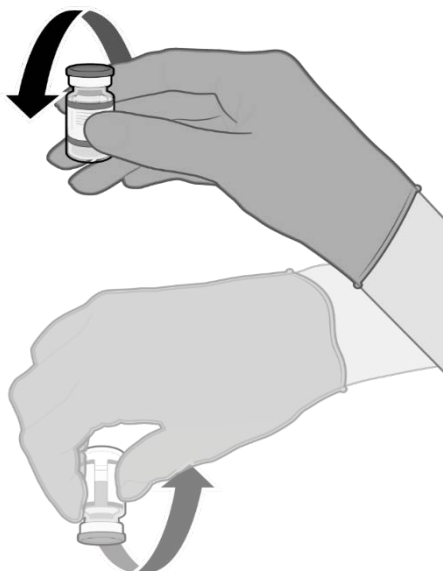
WERYFIKACJA FIOŁKI PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ DYSPERSJA DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)	
 <p>The diagram shows a glass vial with a grey plastic cap. A label on the vial has a white circle with a line pointing to it, and a text box next to it says "Nie rozcieńczać". An arrow points from a text box "Szare wieczko" to the grey cap.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Należy zweryfikować, czy fiolka ma szare plastikowe wieczko.• Jeśli fiolka ma fioletowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.• Jeśli fiolka ma pomarańczowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.

**POSTĘPOWANIE PRZED UŻYCIEM PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ DYSPERSJA DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU
12 LAT I STARSZE)**



Przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, uaktualnić termin ważności na pudełku.

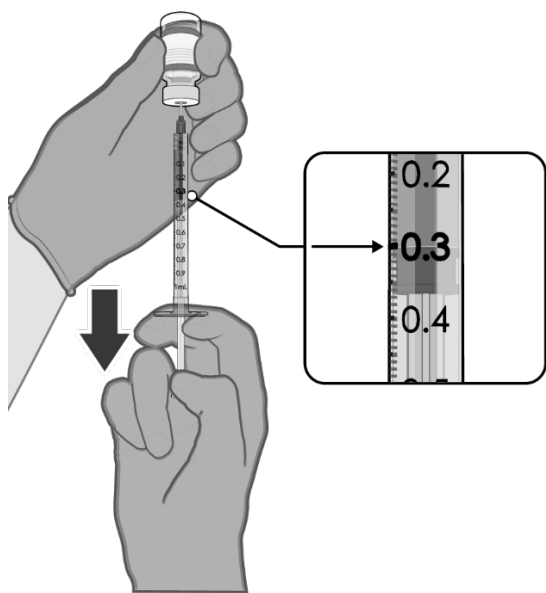
- Jeśli wielodawkową fiolkę przechowuje się zamrożoną, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 6 godzin. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.



Delikatnie × 10

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.

PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,3 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 30 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ DYSPEKSYJA DO WSTRZYKIWAŃ (OSOBY W WIEKU 12 LAT I STARSZE)



0,3 ml szczepionki

- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty.

Należy używać strzykawkę i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą, aby pobrać 6 dawek z jednej fiolki. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów.

W razie stosowania standardowych strzykawkę i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki.

- Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty 10 µg/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań Dzieci w wieku od 5 do 11 lat Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) tozinameran

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty 10 mikrogramów/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

Szczepionka pobudza układ immunologiczny (naturalny układ obronny organizmu) do wytwarzania przeciwciał i komórek krwi, które zwalczają wirusa, tym samym zapewniając ochronę przed COVID-19.

Ponieważ szczepionka Comirnaty nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu szczepionki Comirnaty w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu igły;
- u pacjenta występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Pacjent może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- pacjent ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- pacjent ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdza (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdza, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Pacjent może otrzymać trzecią dawkę szczepionki Comirnaty. Skuteczność szczepionki Comirnaty, nawet po trzeciej dawce, może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci

Szczepionka Comirnaty nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Szczepionka Comirnaty a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Szczepionka Comirnaty może być stosowana w okresie ciąży. Informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia.

Szczepionka Comirnaty może być podawana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność obsługiwanie maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty

Szczepionkę Comirnaty podaje się po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie 0,2 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia.

Zaleca się podanie drugiej dawki tej samej szczepionki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, aby ukończyć cykl szczepienia.

Jeśli pacjent cierpi na zaburzenia odporności może otrzymać trzecią dawkę szczepionki Comirnaty po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- w miejscu wstrzyknięcia: ból, obrzęk, zaczerwienienie
- zmęczenie,
- ból głowy,
- ból mięśni,
- dreszcze,
- ból stawów,
- biegunka,
- gorączka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób:

- nudności,
- wymioty.

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób

- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej),
- złe samopoczucie,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- osłabienie lub brak energii/senność,
- zmniejszenie apetytu,
- nadmierne pocenie się,
- poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób

- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób

- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,

- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#) oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności i postępowania z lekiem są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 4 godziny lub pojedyncze fiołki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiołkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiołki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania po rozcieńczeniu cząstek lub zmiany zabarwienia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Comirnaty

- Substancją czynną leku jest szczepionka mRNA przeciw COVID-19 o nazwie tozinameran. Po rozcieńczeniu fiołka zawiera 10 dawek po 0,2 ml z 10 mikrogramami tozinameranu każda.
- Pozostałe składniki to:
 - ((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diył)bis(2-dekaniian heksylu) (ALC-0315)
 - 2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
 - cholesterol
 - trometamol
 - trometamolu chlorowodorek
 - sacharoza
 - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiołce wielodawkowej zawierającej 10 dawek w 2 ml przezroczystej fiołce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i pomarańczowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkości opakowań: 10 fiołek lub 195 fiołek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

Κύπρος
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmaceutvske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku. Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Aby uzyskać ulotkę dla pacjenta w innych językach, należy zeskanować kod, używając urządzenia mobilnego.



URL: www.comirnatyglobal.com

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Comirnaty należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 2 dawek (0,2 ml każda) w odstępie 3 tygodni.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać trzecią dawkę po upływie co najmniej 28 dni od drugiej dawki.

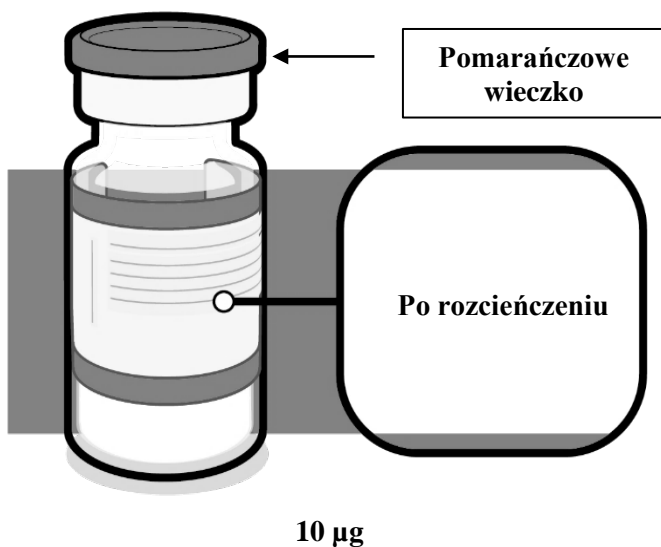
Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

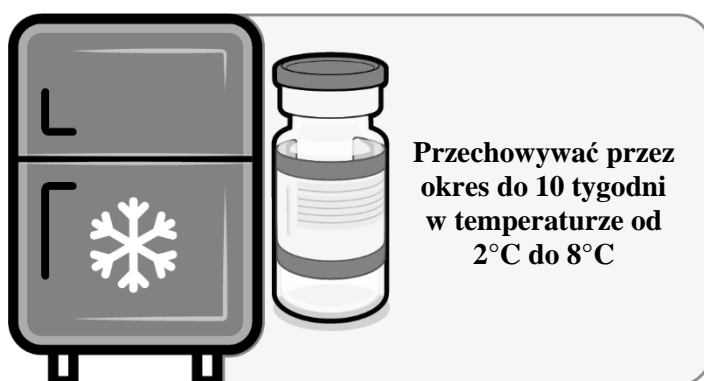
Szczepionkę Comirnaty 10 mikrogramów/dawkę powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

**WERYFIKACJA FIOŁKI PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO
WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)**



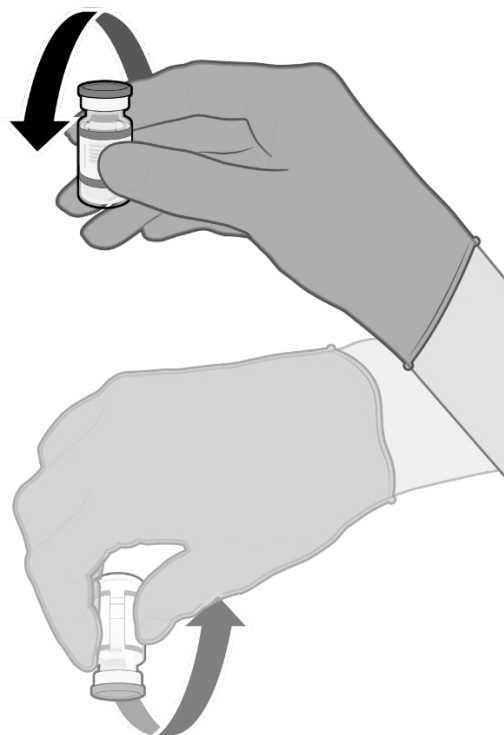
- Należy zweryfikować, czy fiołka ma pomarańczowe plastikowe wieczko.
- Jeśli fiołka ma fioletowe plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań.
- Jeśli fiołka ma szare plastikowe wieczko, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego Comirnaty 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań.

**POSTĘPOWANIE PRZED UŻYCIEM PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY
10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO
WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)**



- Jeśli wielodawkową fiołkę przechowuje się zamrożoną, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiołki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiołek może zająć 4 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiołki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiołek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiołki można przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiołki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiołkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiołek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

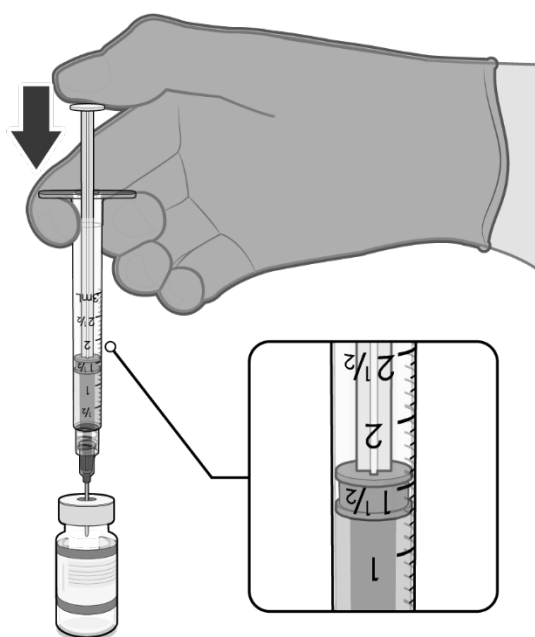
MIESZANIE PRZED ROZCIĘCZENIEM PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPEKSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)



Delikatnie × 10

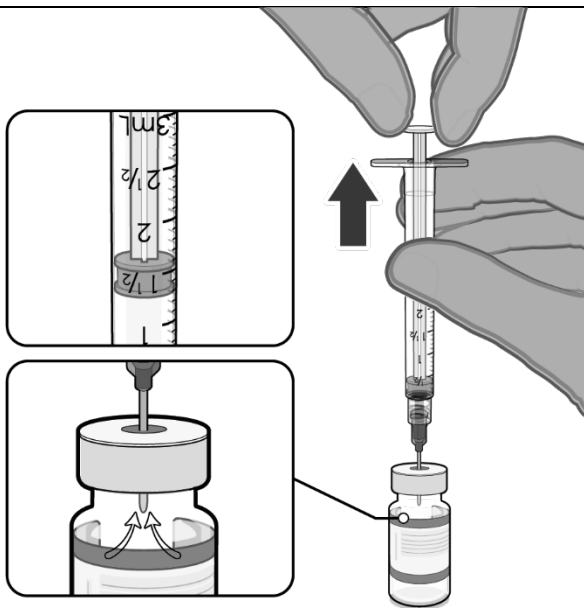
- Oczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

ROZCIĘCZANIE PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPEKSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)



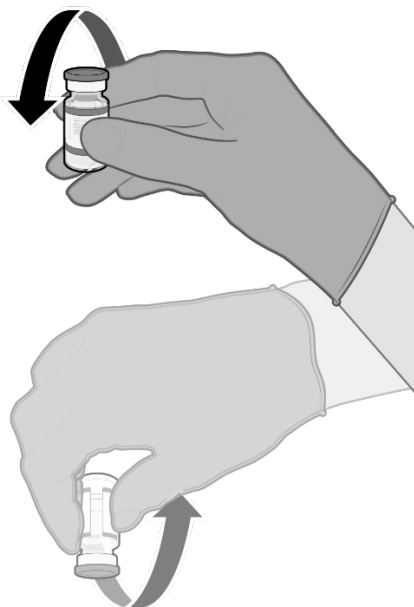
Wstrzyknięcie 1,3 ml roztworu 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu

- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając 1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.



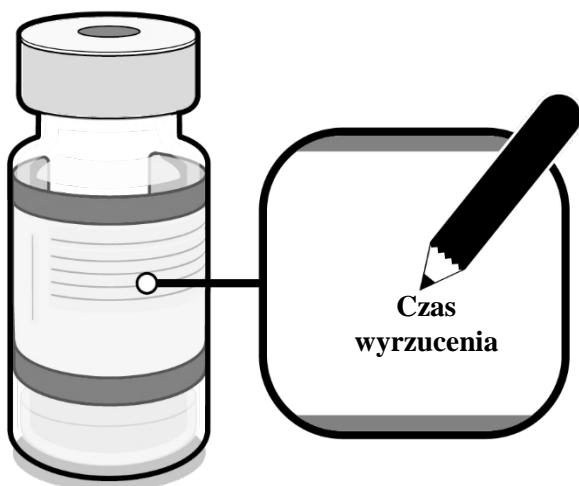
Pociągnąć tłok strzykawki do oznaczenia 1,3 ml, aby usunąć powietrze z fiolki

- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,3 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.



Delikatnie × 10

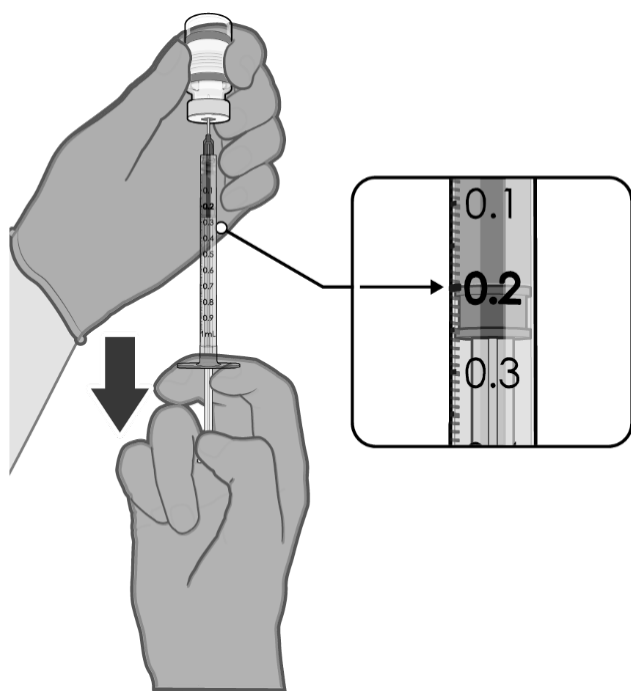
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.



Zapisać odpowiednią datę i godzinę.
Zużyć w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia.

- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią datę i godzinę.
- Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,2 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY 10 MIKROGRAMÓW/DAWKĘ KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO WSTRZYKIWAŃ (DZIECI W WIEKU OD 5 DO 11 LAT)



0,2 ml rozcieńczonej szczepionki

- Po rozcieńczeniu fiołka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać 10 dawek po 0,2 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiołki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,2 ml szczepionki Comirnaty dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat.

Należy używać strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą, aby pobrać 10 dawek z jednej fiołki. Przestrzeń martwa w zestawie strzykawki i igły z małą przestrzenią martwą powinna wynosić nie więcej niż 35 mikrolitrów.

W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania dziesięciu dawek z jednej fiołki.

- Każda dawka musi zawierać 0,2 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiołce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,2 ml, fiołkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.