

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

## 1. NÁZOV LIEKU

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je viacdávková injekčná liekovka so sivým viečkom. Pred použitím neriedite.

Jedna injekčná liekovka (2,25 ml) obsahuje 6 dávok po 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 15 mikrogramov tozinameranu a 15 mikrogramov riltozinameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Tozinameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matric DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (Original). Riltozinameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matric DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia.

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej zmrazenej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších, ktoré predtým dostali aspoň primárny očkovací cyklus proti COVID-19 (pozri časti 4.2 a 5.1).

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

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

#### Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, ktoré predtým dostali primárny očkovací cyklus proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

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

#### Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie

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

#### Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

#### Populácia starších osôb

U starších osôb vo veku  $\geq 65$  rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

#### Spôsob podávania

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím nerieďte.

Injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.1 obsahujú 6 dávok po 0,3 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 6 dávok z jednej injekčnej liekovky, majú sa používať injekčné striekačky a/alebo ihly s malým mŕtvym priestorom. Kombinácia injekčnej striekačky s malým mŕtvym priestorom a ihly nemá mať mŕtvu priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel nemusí byť objem dostatočný na získanie šiestej dávky z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

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

Uprednostňované miesto podania je deltový sval ramena.

Očkovaciu látku nepodávajúte injekčne intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

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

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

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

### **4.3 Kontraindikácie**

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

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Sledovateľnosť

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

##### Všeobecné odporúčania

##### Precitlivenosť a anafylaxia

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

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

##### Myokarditída a perikarditída

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

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

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

##### Reakcie spojené s úzkosťou

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

##### Súbežné ochorenie

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

##### Trombocytopénia a poruchy koagulácie

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

### Imunokompromitované osoby

Účinnosť a bezpečnosť očkovacej látky sa nehodnotila u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb liečených imunosupresívami. Účinnosť očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

### Trvanie ochrany

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

### Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynú minimálne 7 dní po očkovaní.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 počas gravidity.

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri však nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity. Aj keď údaje o výsledkoch gravidity po očkovaní v prvom trimestri sú v súčasnosti obmedzené, nepozorovalo sa zvýšené riziko potratu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Keďže rozdiely medzi očkovacími látkami sú obmedzené na sekvenciu „spike“ (S) proteínu a neexistujú žiadne klinicky významné rozdiely týkajúce sa reaktogenity, očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa môže používať počas gravidity.

### Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 počas dojčenia.

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

### Fertilita

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

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Comirnaty Original/Omicron BA.1 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

##### Comirnaty Original/Omicron BA.1

*Účastníci vo veku > 55 rokov – po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (štvrtá dávka)*

V podskupine štúdie 4 (fázy 3) dostalo 305 dospelých vo veku > 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) 4,7 až 11,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) očkovacej látky Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov starších ako 55 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 50 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia (> 20 %), triaška a artralgia (> 10 %). Pre očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa neidentifikovali žiadne nové nežiaduce reakcie.

*Účastníci vo veku 18 až ≤ 55 rokov – po posilňovacej dávke monovalentnou očkovacou látkou proti variantu omikron BA.1 (štvrtá dávka)*

Bezpečnosť posilňovacej dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 u osôb vo veku od 18 do ≤ 55 rokov je extrapolovaná z bezpečnostných údajov podskupiny 315 dospelých vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Omicron BA.1 30 µg (monovalentá) po dokončení cyklu 3 dávok očkovacej látky Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia (> 30 %), triaška (> 30 %) a artralgia (> 20 %).

##### Comirnaty 30 µg

*Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po 2 dávkach*

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

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

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 16 rokov a starších, ktorí dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia (> 40 %), triaška (> 30 %), artralgia (> 20 %), pyrexia a opuch v mieste vpichu (> 10 %) a mali zvyčajne miernu

alebo strednú intenzitu a do niekoľkých dní po podaní očkovacej látky ustúpili. Mierne nižšia frekvencia príhod reaktogenity súvisela s vyšším vekom.

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

#### *Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach*

V analýze dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospievajúcich (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospievajúcich (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo  $\geq$  4 mesiace po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

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

#### *Účastníci vo veku 16 rokov a starší - po posilňovacej dávke*

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

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

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

#### *Posilňovacia dávka po primárnom očkovanom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19*

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

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.1 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

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

veľmi časté ( $\geq 1/10$ ),  
 časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),  
 menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ),  
 zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ),  
 veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ),  
 neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.1 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších**

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

- a. U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej ( $\leq 2,8\%$ ) dávke v porovnaní s primárnymi ( $\leq 0,9\%$ ) dávkami očkovacej látky
- b. Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- c. Počas obdobia sledovania bezpečnosti v rámci klinického skúšania až do 14. novembra 2020 bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u štyroch účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19. Nástup reakcie bol 37. deň po 1. dávke (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. deň po 2. dávke. V skupine s placebom sa nehlásili žiadne prípady akútnej periférnej paralýzy (alebo ochrnutia) tváre.
- d. Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- e. Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.

- f. Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- g. Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- h. Predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná.

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

##### Myokarditída a perikarditída

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

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty.

Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 0,265 (95 % IS 0,255-0,275) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 0,56 (95 % IS 0,37-0,74) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

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

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

#### **4.9 Predávkovanie**

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

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanizmus účinku

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



## Účinnosť

### Comirnaty Original/Omicron BA.1

*Relatívna imunogenita očkovacej látky u účastníkov vo veku > 55 rokov – po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (štvrtá dávka)*

V priebežnej analýze podskupiny v štúdiu 4 (podštúdia E) dostalo 610 dospelých vo veku viac ako 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, 1 z nasledujúcich posilňovacích dávok (štvrtá dávka): Comirnaty (30 µg) alebo Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg). Hodnoty pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a miery sérologickej odpovede sa hodnotili 1 mesiac po posilňovacom očkovaní očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022, čo predstavuje medián najmenej 1,7 mesiaca sledovania po posilňovacom očkovaní. Posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) sa podala 4,7 až 11,5 mesiaca (medián 6,3 mesiaca) po tretej dávke.

Primárnym cieľom analýzy bolo vyhodnotenie superiority vzhľadom na úroveň neutralizačných titrov a non-inferiority ohľadne miery sérologickej odpovede na zistenie imunitnej odpovede proti vírusu omikron indukovanej dávkou očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) v porovnaní s odpoveďou vyvolanou dávkou očkovacej látky Comirnaty (30 µg) podanou ako štvrtá dávka účastníkom vo veku viac ako 55 rokov, ktorí predtým absolvovali očkovaciu látku Comirnaty.

Superiorita očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) oproti Comirnaty (30 µg) bola splnená, keďže dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR bola > 1 (tabuľka 2).

Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie  $\geq 4$ -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred testovaným očkovaním). Ak bola meraná hodnota východiskového stavu pod dolnou hranicou kvantifikácie (*lower limit of quantitation*, LLOQ), meraná hodnota po očkovaní  $\geq 4$ -násobok LLOQ sa považovala za sérologickú odpoveď.

Rozdiel v percentách pacientov, ktorí dosiahli sérologickú odpoveď na variant omikron medzi skupinou s očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.1 (71,6 %) a skupinou s očkovacou látkou Comirnaty (57 %) bol 14,6 % (2-stranný 95 % IS: 4,0 %, 24,9 %). Takže sa splnila podmienka non-inferiority.

**Tabuľka 2. Podštúdia E – Porovnanie pomerov geometrických priemerov medzi skupinami očkovacích látok – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 4. dávke – rozšírená kohorta – podskupina imunogenity – účastníci vo veku viac ako 55 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity**

Test	Skupina s očkovacou látkou (podľa randomizácie)	Časový bod odberu vzorky <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	GMT (95 % IS <sup>c</sup> )	GMR (95 % IS <sup>d</sup> )
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	Comirnaty (30 µg)	1 mesiac	163	455,8 (365,9; 567,6)	
	Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg)	1 mesiac	178	711,0 (588,3; 859,2)	1,56 (1,17; 2,08)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	Comirnaty (30 µg)	1 mesiac	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)	
	Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg)	1 mesiac	186	5 933,2 (5 188,2; 6 785,2)	0,99 (0,82; 1,20)

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

Poznámka: Podskupiny imunogenity = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej skupine s očkovacou látkou vybraných z rozšírenej kohorty.

Poznámka: Účastníci, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz (pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívny výsledok na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrolách testovaného očkovania a 1 mesiac po testovanom očkovaní, negatívne výsledky NAAT [výter z nosa] pri kontrole počas očkovania a akejkolvek neplánovanej kontrole pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní).

- a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- b.  $n$  = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- c. Hodnoty GMT a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerných logaritmickej hodnôt titrov a príslušných IS (na základe Studentovho  $t$  rozdelenia). Výsledky testu pod hodnotou LLOQ boli stanovené ako 0,5-násobok LLOQ.
- d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (očkovacia skupina v príslušnom rade - Comirnaty [30  $\mu$ g]) a príslušnej hodnoty IS (na základe Studentovho  $t$  rozdelenia).

### Comirnaty 30 $\mu$ g

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

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

V časti fázy 2/3 štúdie 2 bolo na základe údajov zozbieraných do 14. novembra 2020 približne 44 000 účastníkov rovnomerne randomizovaných do skupín, ktoré dostali 2 dávky mRNA očkovacej látky proti COVID-19 alebo placebo. Analýzy účinnosti zahŕňali účastníkov, ktorí dostali druhú dávku očkovacej látky v intervale 19 až 42 dní po ich prvom očkovaní. Väčšina (93,1 %) očkovaných osôb dostala druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke. Je plánované sledovanie účastníkov po dobu až 24 mesiacov po 2. dávke na účely hodnotení bezpečnosti a účinnosti proti ochoreniu COVID-19.

V klinickej štúdiu sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placebo alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 14 dní pred a po podaní očkovacej látky proti chrípke. V klinickej štúdiu sa vyžadovalo, aby sa u účastníkov pri podaní buď placebo alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 60 dní pred alebo po podaní krvných/plazmových produktov alebo imunoglobulínov v rámci obdobia do ukončenia štúdie.

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

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

U účastníkov ohrozených závažným priebehom COVID-19 vrátane tých s 1 alebo viacerými komorbiditami, ktoré zvyšujú riziko závažného priebehu COVID-19 (napr. astma, index telesnej hmotnosti (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus, hypertenzia), sa nevyskytli žiadne významné klinické rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky.

Informácie o účinnosti očkovacej látky sú uvedené v tabuľke 3.

**Tabuľka 3. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (7 dní)**

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

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

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

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

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

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

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

Aktualizované informácie o účinnosti očkovacej látky sú uvedené v tabuľke 4.

**Tabuľka 4. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2\* do 7 dní po 2. dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (7 dní) počas placebom kontrolovaného obdobia sledovania**

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

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

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

- n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých účastníkov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po podaní 2. dávky po koniec obdobia sledovania.
- n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
- Zahrnuté sú potvrdené prípady u účastníkov vo veku 12 až 15 rokov: 0 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19, 16 v skupine s placebom.

V aktualizovanej analýze účinnosti bola účinnosť mRNA očkovacej látky proti COVID-19 v prevencii prvého výskytu COVID-19 od 7. dňa po 2. dávke v porovnaní s placebom 91,1 % (95 % IS 88,8 % až 93,0 %) počas obdobia, v ktorom boli prevládajúcimi cirkulujúcimi kmeňmi Wuhan/divoký typ a variant alfa, u účastníkov v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

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

#### *Účinnosť voči závažnému priebehu COVID-19*

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

K 13. marcu 2021 je účinnosť očkovacej látky voči závažnému priebehu COVID-19 uvádzaná len pre účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (tabuľka 5), pretože

počty prípadov COVID-19 u účastníkov bez predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 boli rovnaké ako u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 aj v skupine s placebom.

**Tabuľka 5. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt závažného priebehu COVID-19 u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 na základe údajov Úradu pre potraviny a liečivá (*Food and Drug Administration, FDA*)\* po 1. dávke alebo od 7 dní po 2. dávke v placebom kontrolovanom období sledovania**

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

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

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

- klinické prejavy v pokoji naznačujúce závažné systémové ochorenie (dychová frekvencia  $\geq 30$  dychov za minútu, srdcová frekvencia  $\geq 125$  úderov za minútu, saturácia kyslíkom  $\leq 93$  % pri izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho artériového tlaku kyslíka k frakčnému inšpirovanému kyslíku  $< 300$  mm Hg),
  - zlyhanie dýchania [definované ako potreba vysokého prietoku kyslíka, neinvazívnej ventilácie, mechanickej ventilácie alebo mimotelovej membránovej oxygenácie (*extracorporeal membrane oxygenation, ECMO*)],
  - dôkaz šoku (systolický krvný tlak  $< 90$  mm Hg, diastolický krvný tlak  $< 60$  mm Hg alebo potreba použitia vazopresív),
  - významná akútna obličková, pečenná alebo neurologická dysfunkcia,
  - prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti,
  - úmrtie.
- a. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.  
b. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.  
c. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.  
d. Účinnosť hodnotená na základe celej dostupnej populácie (modifikovaná „*intention-to-treat*“) účinnosti po 1. dávke zahŕňajúca všetkých randomizovaných účastníkov, ktorí dostali aspoň 1 dávku skúmanej liečby.  
e. Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých účastníkov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 1. dávky po koniec obdobia sledovania.  
f. Účinnosť hodnotená na základe populácie hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti (7 dní), ktorá zahŕňala všetkých spôsobilých randomizovaných účastníkov, ktorí dostali všetky dávky skúmanej liečby podľa randomizácie v rámci preddefinovaného časového obdobia a nemali žiadne iné dôležité odchýlky od protokolu stanovené lekárom.  
g. Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ pre všetkých účastníkov v každej skupine s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po 2. dávke po koniec obdobia sledovania.

#### *Účinnosť a imunogenita u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach*

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov (predstavujúcej medián trvania sledovania  $> 2$  mesiace po druhej dávke) bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa nevyskytli žiadne prípady u 1 005 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a vyskytlo sa 16 prípadov z 978 u účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95 % interval spoľahlivosti 75,3; 100,0). U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo

0 prípadov u 1 119 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 18 prípadov u 1 110 účastníkov, ktorí dostali placebo. To tiež ukazuje bodový odhad účinnosti 100 % (95 % interval spoľahlivosti 78,1; 100,0).

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

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

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

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

#### *Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke*

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty je založená na vyhodnotení 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020) v štúdiu 2. V tejto štúdiu sa posilňovacia dávka podala 5 až 8 mesiacov (medián 7 mesiacov) po druhej dávke. V štúdiu 2 preukázali analýzy porovnávajúce NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke s 1 mesiacom po primárnom cykle u osôb vo veku 18 až 55 rokov, ktoré nemali sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po posilňovacom očkovaní non-inferioritu pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede. Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie  $\geq 4$ -násobného zvýšenia NT50 oproti východiskovému stavu (pred primárnym cyklom). Tieto analýzy sú zhrnuté v tabuľke 6.

**Tabuľka 6. Neutralizačný test SARS-CoV-2 - NT50 (titer)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – porovnanie GMT a miery sérologickej odpovede 1 mesiac po posilňovacej dávke s 1 mesiacom po primárnom cykle – účastníci vo veku 18 až 55 rokov bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke\* – populácia s posilňovacou dávkou hodnotiteľná z hľadiska imunogenity<sup>±</sup>**

	n	1 mesiac po posilňovacej dávke (95 % IS)	1 mesiac po primárnom cykle (95 % IS)	1 mesiac po posilňovacej dávke - 1 mesiac po primárnom cykle (97,5 % IS)	Dosiahnutý cieľ non-inferiority (Á/N)
<b>Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT<sup>b</sup>)</b>	212 <sup>a</sup>	2 466,0 <sup>b</sup> (2 202,6; 2 760,8)	755,7 <sup>b</sup> (663,1; 861,2)	3,26 <sup>c</sup> (2,76; 3,86)	Á <sup>d</sup>
<b>Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190 <sup>f</sup> 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 % <sup>g</sup> (1,0 %, 7,9 % <sup>h</sup> )	Á <sup>i</sup>

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

† NT50 SARS-CoV-2 sa stanovili použitím mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2 mNeonGreen. Test používa fluorescenčný reportérový vírus odvodený z kmeňa USA\_WA1/2020 a neutralizácia vírusu sa odčíta na monovrstvách buniek Vero. Vzorka NT50 je definovaná ako vzájomné riedenie séra, pri ktorom je neutralizovaných 50 % vírusu.

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

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

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

*Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších – po posilňovacej dávke*  
 Priebežná analýza účinnosti v štúdiu 4, placebom kontrolovanej štúdiu hodnotiacej posilňovaciu dávku, vykonanej u približne 10 000 účastníkov vo veku 16 rokov a starších, ktorí boli zaradení zo štúdie 2, vyhodnocovala potvrdené prípady COVID-19 minimálne 7 dní po posilňovacom očkovaní až do

dátumu ukončenia zberu údajov 5. októbra 2021, čo predstavuje medián 2,5 mesiaca sledovania po podaní posilňovacej dávky. Posilňovacia dávka bola podaná 5 až 13 mesiacov (medián 11 mesiacov) po druhej dávke. Vyhodnocovala sa účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty po primárnom očkovačom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovačý cyklus.

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

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

<b>Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*</b>			
	<b>Comirnaty n<sup>a</sup> = 4 695 Prípady n<sup>1</sup><sup>b</sup> Čas sledovania<sup>c</sup> (n<sup>2</sup><sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo n<sup>a</sup> = 4 671 Prípady n<sup>1</sup><sup>b</sup> Čas sledovania<sup>c</sup> (n<sup>2</sup><sup>d</sup>)</b>	<b>Relatívna účinnosť očkovačej látky<sup>e</sup> % (95 % IS<sup>f</sup>)</b>
Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

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

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

- n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- n<sup>1</sup> = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- Celkový čas sledovania vyjadrený v 1 000 osoborokoch pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých účastníkov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval na rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po podaní posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
- n<sup>2</sup> = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- Relatívna účinnosť v skupine s posilňovacou dávkou Comirnaty v porovnaní so skupinou s placebom (bez posilňovacej dávky).
- Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre relatívnu účinnosť očkovačej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

#### *Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovačom cykle inou schválenou očkovačou látkou proti COVID-19*

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovačý cyklus inou schválenou očkovačou látkou proti COVID-19 (heterológna posilňovacia dávka) sa odvodzuje z údajov o imunogenite z nezávislého otvoreného klinického skúšania fázy 1/2 národných zdravotných inštitútov (*National Institutes of Health, NIH*) (NCT04889209) vykonaného v USA. V tomto skúšaní dospelí (vo veku 19 až 80 rokov), ktorí dokončili primárny očkovačý cyklus dvomi 100 µg dávkami očkovačej látky Moderna (n = 51, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovačej látky Janssen (n = 53, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovačej látky Comirnaty (n = 50, priemerný vek 50 ± 18) aspoň 12 týždňov pred zaradením do skúšania, a ktorí nemali infekciu



SARS-CoV-2 v anamnéze, dostali posilňovaciu dávku Comirnaty (30 µg). Posilňovacia dávka očkovacou látkou Comirnaty viedla k 36-, 12- a 20-násobnému zvýšeniu GMR neutralizačných titrov po primárnych dávkach očkovacích látok Janssen, Moderna a Comirnaty, v uvedenom poradí.

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

### Pediatrická populácia

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neaplikovateľné.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

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

### Celková toxicita

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

### Genotoxicita/karcinogenita

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

### Reprodukčná toxicita

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

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoát) (ALC-0315)  
2-[(polyetylénglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)  
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)  
cholesterol  
trometamol  
trometamólium-chlorid  
sacharóza  
voda na injekcie

### 6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

Zmrazená injekčná liekovka

2 roky, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

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

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

Rozmrazená injekčná liekovka

10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 2-ročného času použiteľnosti.

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

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

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

**Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.**

Manipulácia pri teplotných výkyvoch počas uchovávania v chladničke

- Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do 10 týždňov, ak sa uchováva pri teplotách od -2 °C do 2 °C, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri

teplote medzi 2 °C a 8 °C.

- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách 8 °C až 30 °C, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

#### Otvorená injekčná liekovka

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

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

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

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Počas uchovávania minimalizujte pôsobenie svetla v miestnosti na liek a nevystavujte priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

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

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

2,25 ml disperzie v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylóva guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 6 dávok, pozri časť 6.6.

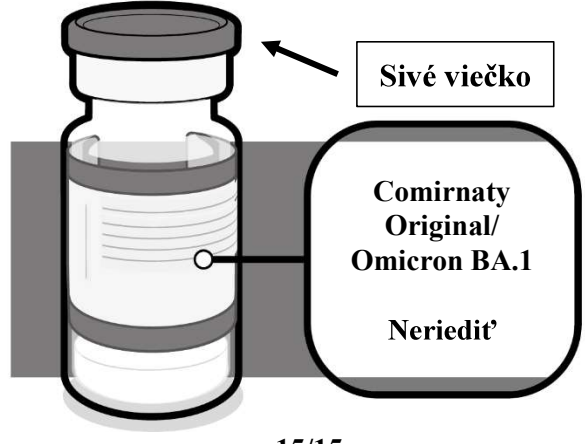
Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

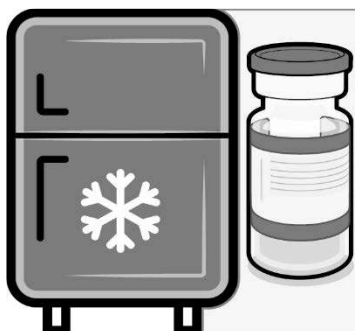
#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

##### Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

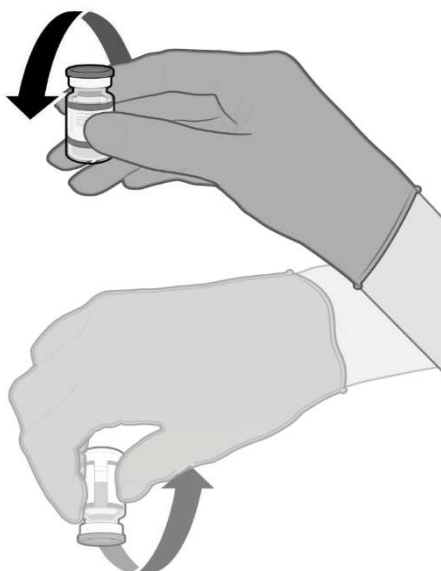
<b>KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)</b>	
 <p>Sivé viečko</p> <p>Comirnaty Original/ Omicron BA.1</p> <p>Neriediť</p> <p>15/15 µg</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia.</li><li>• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.</li><li>•</li></ul>

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY  
ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA  
(12 ROKOV A STARŠÍ)**



**Uchovávajte maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, aktualizujte dátum expirácie na škatuli**

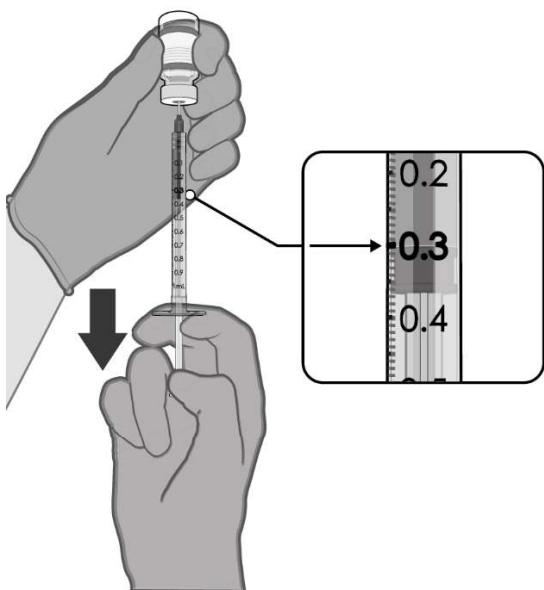
- Ak sa viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín. Zaisťte, aby boli pred použitím injekčné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



**Jemne 10x**

- Pred použitím jemne premiešajte prevrátením injekčnej liekovky 10-krát. Nepretrepávajte.
- Pred premiešaním môže rozmrazená injekčná disperzia obsahovať biele až sivobiele, nepriehľadné, amorfné častice.
- Po premiešaní má byť očkovacia látka vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.

**PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,3 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



**0,3 ml očkovacej látky**

- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1.

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

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,3 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,3 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nepotrebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

### Likvidácia

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/20/1528/006

EU/1/20/1528/007

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. októbra 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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