

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

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

1. NÁZOV LIEKU

Comirnaty koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (0,45 ml) obsahuje po nariadení 6 dávok po 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

1 dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramov mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripce z príslušných šablón DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na injekčnú disperziu (sterilný koncentrát).
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 je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 16 rokov a starších.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 16 rokov a staršie

Comirnaty sa podáva intramuskulárne po nariadení ako cyklus 2 dávok (každá má 0,3 ml). Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Nie sú dostupné žiadne údaje o zameniteľnosti očkovacej látky Comirnaty s inými očkovacími látkami proti COVID-19 na účely dokončenia vakcinačného cyklu. Osoby, ktoré dostali 1 dávku očkovacej látky Comirnaty, majú dostať aj druhú dávku Comirnaty na dokončenie vakcinačného cyklu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Comirnaty u detí a dospelých vo veku menej ako 16 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii sú len obmedzené údaje.

Populácia starších osôb

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

Spôsob podávania

Comirnaty sa má podávať intramuskulárne po nariedení (pozri časť 6.6).

Po nariedení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty šesť dávok po 0,3 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať šesť dávok z jednej injekčnej liekovky, majú sa používať injekčné striekačky a/alebo ihly s malým mŕtvym priestorom. Kombinácia injekčnej striekačky s malým mŕtvym priestorom a ihly nemá mať mŕtvy priestor vyšší 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 nepodávajte injekčne intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

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

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

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť 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

Precitlivosť a anafylaxia

Boli hlásené anafylaktické udalosti. Má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

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

Reakcie spojené s úzkosťou

Pri očkovaní sa môžu vyskytnúť reakcie spojené s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií spojených so stresom ako psychogénna odpoveď na podanie injekcie ihlou. Je dôležité urobiť opatrenia na zabránenie poranenia spôsobeného omdliavaním.

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, bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky sa nehodnotila u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb liečených imunosupresívami. Účinnosť očkovacej látky Comirnaty môže byť u osôb so zníženou imunitou 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 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Jednotlivci nemusia byť chránení, kým neuplynie minimálne 7 dní po podaní druhej dávky očkovacej látky.

Pomocné látky

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Sú k dispozícii iba obmedzené skúsenosti s použitím očkovacej látky Comirnaty u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Podanie očkovacej látky Comirnaty počas gravidity sa má zvažovať len v prípade, ak možné prínosy prevažujú nad akýmkoľvek možnými rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Comirnaty vylučuje do ľudského mlieka.

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky Comirnaty bola vyhodnocovaná u účastníkov vo veku 16 rokov a starších v 2 klinických štúdiách zahŕňajúcich 21 744 účastníkov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Comirnaty.

V štúdiu 2 dostalo spolu 21 720 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty a spolu 21 728 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších dostalo placebo (vrátane dospelých 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 bolo spolu 19 067 účastníkov (9 531 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 9 536 dostalo placebo) vo veku 16 rokov a starších vyhodnocovaných z hľadiska bezpečnosti aspoň 2 mesiace po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty. To zahŕňalo spolu 10 727 (5 350 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 5 377 dostalo placebo) účastníkov vo veku 16 až 55 rokov a spolu 8 340 (4 181 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 4 159 dostalo placebo) účastníkov vo veku 56 rokov a starších.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 16 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 50 %), myalgia a 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. S vyšším vekom sa spájala mierne nižšia frekvencia výskytu udalostí reaktogenity.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách

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 očkovacou látkou Comirnaty

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Lymfadenopatia		
Poruchy imunitného systému					anafylaxia, precitlivosť
Psychické poruchy			nespavosť		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			akútna periférna paralýza tváre†	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		nevoľnosť			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, únava, triaška, pyrexia*, opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu	malátnosť, pruritus v mieste vpichu		

* Po 2. dávke sa pozorovala vyššia frekvencia výskytu pyrexie.

† Počas obdobia sledovania bezpečnosti až doteraz bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u štyroch účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19. Začiatok vzniku paralýzy tváre 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.

Bezpečnostný profil u 545 osôb dostávajúcich Comirnaty, ktorí boli na začiatku štúdie séropozitívni pre SARS-CoV-2, bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný v celkovej populácii.

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, iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX03

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

Štúdia 2 je multicentrická, 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). V čase analýzy štúdie 2 boli predložené informácie založené na údajoch od účastníkov vo veku 16 rokov a starších.

Účinnosť u účastníkov vo veku 16 rokov a starších

Vo fáze 2/3 tejto štúdie bolo približne 44 000 účastníkov rovnomerne randomizovaných do skupín, ktoré dostali 2 dávky mRNA očkovacej látky proti COVID-19 alebo placebo s odstupom 21 dní. 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 placeba 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 placeba alebo mRNA očkovacej látky proti COVID-19 dodržal interval minimálne 60 dní pred alebo po podaní krvných/plazmových produktov alebo imunoglobulínov v rámci obdobia do ukončenia štúdie.

Populácia na analýzu primárneho cieľového ukazovateľa účinnosti zahŕňala 36 621 účastníkov vo veku 12 rokov a starších (18 242 v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 18 379 v skupine s 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).

Účinnosť proti COVID-19

V čase primárnej analýzy účinnosti boli účastníci sledovaní z hľadiska symptomatického COVID-19 po dobu spolu 2 214 človeko-rokov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a po dobu spolu 2 222 človeko-rokov 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) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus, hypertenzia), sa nevyskytli žiadne významné klinické rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky.

Informácie o účinnosti očkovacej látky sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke podľa vekových podskupín - účastníci bez dôkazu infekcie do času, ktorý predchádzal obdobiu 7 dní po 2. dávke - populácia s vyhodnotiteľnou účinnosťou (7 dní)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 N ^a = 18 198 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 18,325 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^f
Všetci jedinci ^e	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 konzistentným s COVID-19 [*Definícia prípadu: (aspoň 1 z) horúčka, nový alebo zvýšený kašeľ, nová alebo zvýšená dýchavičnosť, triaška, nová alebo zvýšená bolesť svalov, nová strata chuti alebo čuchu, bolesť v krku, 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 nedetegovaný SARS-CoV-2 použitím amplifikačného testu nukleových kyselín (NAAT) [výter z nosa] pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 2. dávky.

- N = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- Celkový čas sledovania v 1 000 človeko-rokov pre daný cieľový ukazovateľ u všetkých jedincov v rámci každej skupiny s rizikom pre cieľový ukazovateľ. Časový interval pre rozlíšenie prípadov COVID-19 je od 7 dní po podaní 2. dávky po koniec obdobia sledovania.
- n2 = počet jedincov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- U účastníkov vo veku od 12 do 15 rokov neboli identifikované žiadne potvrdené prípady.
- Interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej na čas sledovania. IS nie je upravený pre multiplicitu.

V druhej primárnej analýze bola účinnosť mRNA očkovacej látky proti COVID-19 pri 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 94,6 % (95 % interval spoľahlivosti 89,9 % až 97,3 %).

Okrem toho, analýzy primárneho koncového 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.

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).

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej a vývinovej toxicity 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 určitý 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 vývojová toxicita sa skúmala u potkanov v kombinovanej štúdií fertility a vývojovej 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 zvierat-matiek 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 vývoj alebo vývoj 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
chlorid draselný
dihydrogenfosforečnan draselný
chlorid sodný
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

6 mesiacov pri teplote -90 °C až -60 °C.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená očkovacia látka môže uchovávať po dobu maximálne 5 dní pri teplote 2 °C až 8 °C. V rámci 5 dní času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže očkovacia látka prepravovať až po dobu 12 hodín. Pred použitím sa môže neotvorená očkovacia látka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do 30 °C.

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie opakovane zmraziť.

Manipulácia pri teplotných výkyvoch po vybratí z mrazničky

Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená injekčná liekovka je stabilná až do:

- 24 hodín, ak sa uchováva pri teplotách od -3 °C do 2 °C,
- spolu 4 hodiny, ak sa uchováva pri teplotách od 8 °C do 30 °C, vrátane 2 hodín pri teplotách až do 30 °C, ako je opísané vyššie.

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

Preprava medzi prostrediami s ultra nízkou teplotou

Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (< -60 °C), môžu byť vystavené izbovej teplote (< 25 °C) maximálne 5 minút za účelom prenosu medzi prostrediami s ultra nízkou teplotou. Po vystavení izbovej teplote sa škatule s injekčnými liekovkami vrátia do mraziaceho uchovávacieho priestoru, kde musia zostať aspoň 2 hodiny pred ďalším vybratím.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, vrátane prepravy, sa po nariadení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala na 6 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Počas uchovávania minimalizujte jej vystavenie svetlu v miestnosti a nevystavujte ju priamemu slnečnému svetlu ani ultrafialovému žiareniu.

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

Keď ste pripravení rozmraziť alebo použiť očkovaciu látku

- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek vybrané z mraziaceho uchovávacieho priestoru ($< -60\text{ °C}$) môžu byť vystavené izbovej teplote ($< 25\text{ °C}$) maximálne 3 minúty na odobratie injekčných liekoviek za účelom prenosu medzi prostrediami s ultra nízkou teplotou.
- Po vybratí zo škatule na liekovky sa má injekčná liekovka rozmraziť na použitie.
- Po vystavení izbovej teplote, sa škatule s injekčnými liekovkami vrátia do mraziaceho uchovávacieho priestoru, kde musia zostať aspoň 2 hodiny pred ďalším vybratím.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml číra viacdávková injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom. Jedna injekčná liekovka obsahuje 6 dávok, pozri časť 6.6.

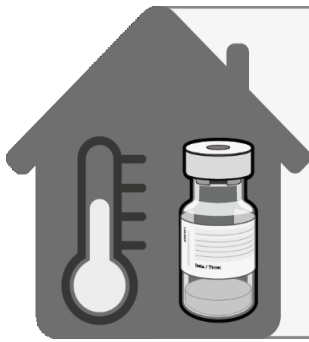
Veľkosť balenia: 195 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

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

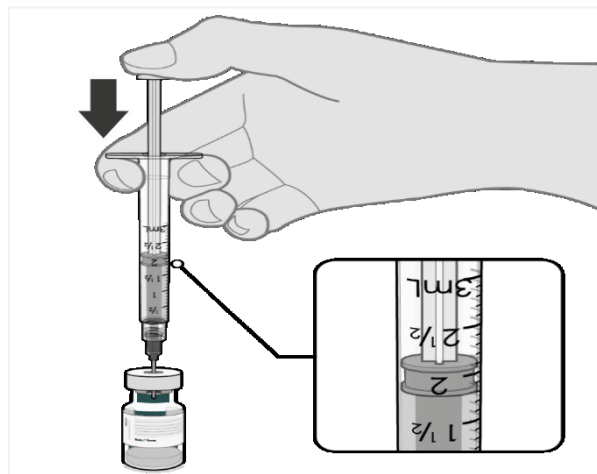
ROZMRAZENIE PRED NARIEDENÍM



**Nie dlhšie ako
2 hodiny pri
izbovej teplote
(maximálne
30 °C)**

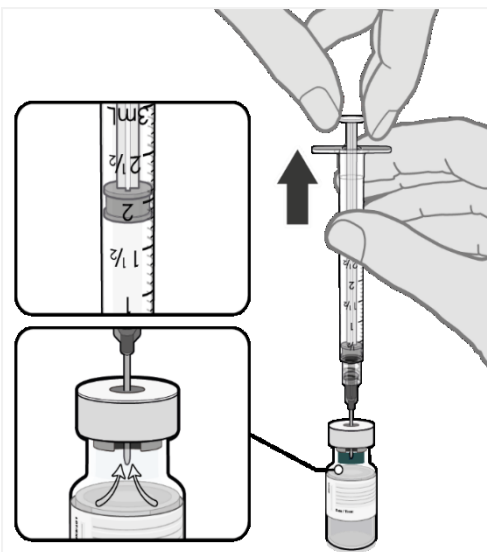
- Viacdávková injekčná liekovka sa uchováva zmrazená a pred nariedením sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 195 injekčných liekoviek môže trvať až 3 hodiny. Zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne tiež nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C na okamžité použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa môže uchovávať po dobu maximálne 5 dní pri teplote 2 °C až 8 °C. V rámci 5 dní času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže očkovacia látka prepravovať až po dobu 12 hodín.
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

RIEDENIE



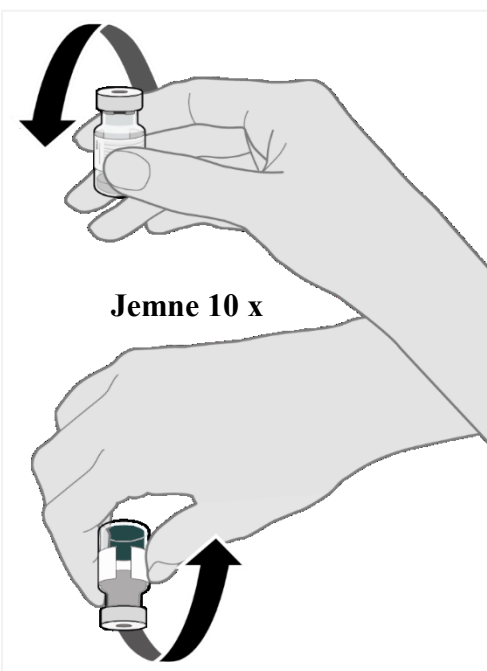
1,8 ml injekcia 0,9 % chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,8 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



Zatiahnite piest na 1,8 ml na vytiahnutie vzduchu z injekčnej liekovky

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke natiahnutím 1,8 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10 x

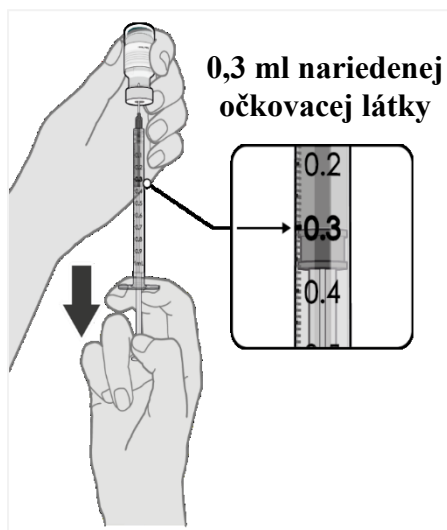
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, zlikvidujte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 6 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajúte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 6 hodín, vrátane času prepravy.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,3 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY



- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,25 ml, z ktorých je možné získať 6 dávok po 0,3 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Natiahnite 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty.

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 vyšší ako 35 mikrolitrov.

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,3 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,3 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 6 hodín po nariadení.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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