

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 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramov tozinameranu, 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.

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 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

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 sa podáva intramuskulárne po nariedení ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty 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 dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb

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

Spôsob podávania

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariedení (pozri časť 6.6).

Po nariedení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty 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 mŕtvy 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

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

Precitlivenosť a anafylaxia

Boli hlásené prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie 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 vyskytli 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, hypestézia 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 omdlievaním.

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 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 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

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

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri 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). Comirnaty sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Neočakáva sa žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke Comirnaty u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty 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 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

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 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 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 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke

Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 16 rokov a starších.

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 ≥ 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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po ďalších posilňovacích dávkach

Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 18 rokov a starších.

Podskupina 325 dospelých vo veku 18 až \leq 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, dostala posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 90 až 180 dní po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania 1,4 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 11. marca 2022. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov boli bolesť v mieste vpichu (> 70 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia a triaška (> 20 %) a artralgia (> 10 %).

V podskupine zo 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 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) Comirnaty bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku > 55 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia a triaška (> 10 %).

Posilňovacia dávka po primárnom očkovaní 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 a zo skúseností po uvedení lieku 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 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 12 rokov a starších

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

- U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- 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 štúdií 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

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 ≥ 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 7 dní po 2. dávke - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (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 n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 18 325 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
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 akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 2. dávky.

- n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- n1 = počet účastníkov spĺhajúcich 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 3.

Tabuľka 3. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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, nový 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 2. dávky.
- a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- b. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- c. 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.
- d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
- f. 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 4), 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 4. 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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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, pečeňová alebo neurologická dysfunkcia,
 - prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti,
 - úmrtie.
- a. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - b. n_2 = 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 dospievajúcich 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 dospievajúcich 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 5.

Tabuľka 5. Neutralizačný test SARS-CoV-2 - NT50 (titer)[†] (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[±]

	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)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT)^b	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Á ^d
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190 ^f 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %, 7,9 % ^h)	Á ⁱ

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.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu v oboch časových bodoch odberu vzoriek v rámci stanoveného časového obdobia.

- b. 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.
- c. Hodnoty GMR a 2-stranného 97,5 % IS sa vypočítali umocnením priemerných rozdielov logaritmov testu a zodpovedajúcich hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- d. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre $GMR > 0,67$ a bodový odhad $GMR \geq 0,80$.
- e. 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.
- f. 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.
- g. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (1 mesiac po posilňovacej dávke – 1 mesiac po 2. dávke).
- h. Upravený Waldov 2-stranný IS pre rozdiel v podieloch, vyjadrený v percentách.
- i. 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 očkovanom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 6. Relatívna účinnosť očkovacej 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 očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej 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

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n^a = 4 695 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 4 671 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Relatívna účinnosť očkovacej látky^e % (95 % IS^f)
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.

-
- a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
 - b. n_1 = počet účastníkov splňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - c. 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.
 - d. n_2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
 - e. Relatívna účinnosť v skupine s posilňovacou dávkou Comirnaty v porovnaní so skupinou s placebom (bez posilňovacej dávky).
 - f. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre relatívnu účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovanom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 μ g) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou 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 očkovací cyklus dvomi 100 μ g dávkami očkovacej látky Moderna ($n = 51$, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen ($n = 53$, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 μ g -dávkami očkovacej 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 μ g). 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 očkovanom 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 ($n = 95$).

Imunogenita u účastníkov vo veku > 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 μ g)

V priebežnej analýze podskupiny zo štúdie 4 (podštúdia E) dostalo 305 účastníkov vo veku > 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 μ g) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až \leq 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 μ g)

V podštúdiu D [podskupina zo štúdie 2 (fázy 3) a štúdie 4 (fázy 3)], dostalo 325 účastníkov vo veku 18 až \leq 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 μ g) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 90 až 180 dní po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Tabuľka 7. Súhrn údajov imunogenity účastníkov v podštúdiu D C4591031 (kohorta 2 celej rozšírenej skupiny) a podštúdie E (rozšírená kohorta podskupiny imunogenity), ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty 30 µg ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT	Dávka/ časový bod odberu vzorky ^a	Podštúdia D (vo veku 18 až ≤ 55 rokov) Comirnaty 30 µg		Podštúdia E (vo veku > 55 rokov) Comirnaty 30 µg	
		n ^b	GMT (95 % IS ^d)	n ^b	GMT (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mesiac	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mesiac	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Miera sérologickej odpovede 1 mesiac po 4. dávke		n^c	n^e (%) (95 % IS^f)	n^c	n^e (%) (95 % IS^f)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/1 mesiac	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer, 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: Medián času od 3. dávky do 4. dávky očkovacej látky Comirnaty 30 µg je 4,0 mesiaca pre kohortu 2 podštúdie D a 6,3 mesiaca pre rozšírenú kohortu podštúdie E.

Poznámka: Celá rozšírená skupina podštúdie D = kohorta 2 okrem kontrolnej skupiny, podskupina imunogenity podštúdie E = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej očkovacej skupine vybraných z rozšírenej kohorty.

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí 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 očkovaní a 1 mesiac po testovanom očkovaní, negatívne výsledky NAAT [výter z nosa] pri kontrole počas očkovaní a akejkoľvek neplánovanej kontrole pred odberom vzorky krvi 1 mesiac po testovanom očkovaní) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred študijným očkovaním). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

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. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním aj v danom časovom bode odberu vzorky.

d. 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.

e. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode.

f. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.

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-hexyldekanoát) (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
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

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

Zmrazená injekčná liekovka

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

V rámci 2-ročného času použiteľnosti sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať a prepravovať pri teplote -25 °C až -15 °C jednorazovo po dobu maximálne 2 týždne a môžu sa vrátiť do podmienok -90 °C až -60 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, môžu sa balenia po 195 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 3 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

1 mesiac pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 2-ročného času použiteľnosti.

V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže injekčná liekovka prepravovať až po dobu 48 hodín.

Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do 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 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 zmrazených injekčných liekoviek pri ultra nízkej teplote (< -60 °C)

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou (< -60 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne **5 minút**.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou (< -60 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne **3 minúty**.
- Po vystavení teplote do 25 °C sa škatule s injekčnými liekovkami vrátia do mraziaceho uchovávacieho priestoru, kde musia zostať aspoň 2 hodiny pred ďalším vybratím.

Preprava zmrazených injekčných liekoviek uchovávaných pri teplote -25 °C až -15 °C

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (-25 °C až -15 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne **3 minúty**.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (-25 °C až -15 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne **1 minútu**.

Po vybratí injekčnej liekovky zo škatule na liekovky sa má injekčná liekovka rozmraziť na použitie.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, vrátane prepravy, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 6 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevyučuje riziko 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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

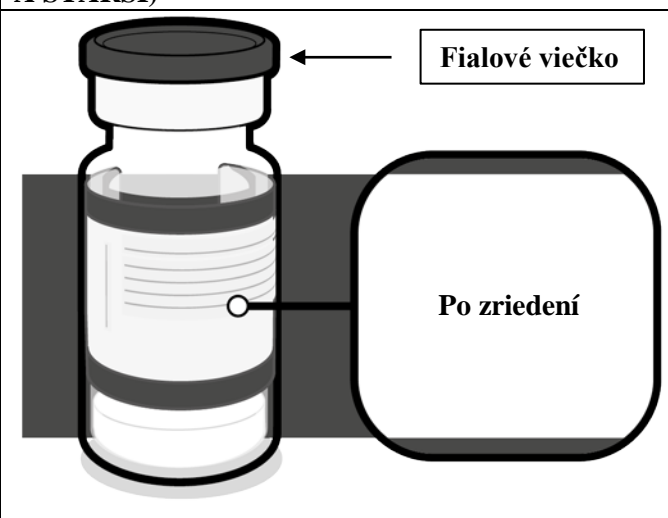
0,45 ml koncentrátu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a fialovým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 6 dávok, pozri časť 6.6.

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.

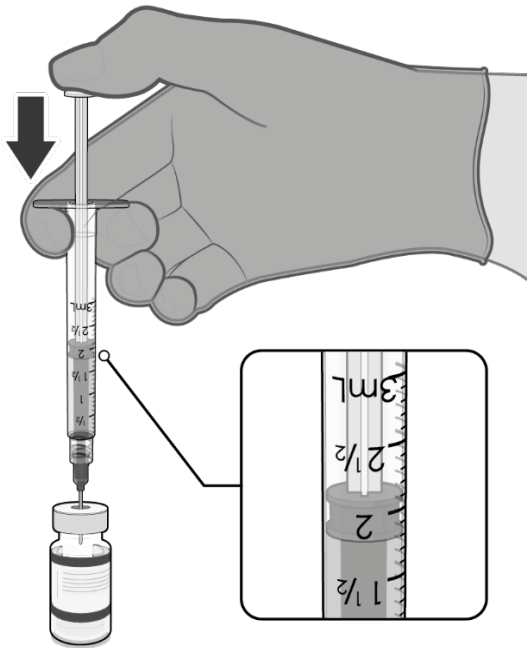
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV A STARŠÍ)	
 <p>30 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka fialové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

**ROZMRAZENIE PRED NARIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV
A STARŠÍ)**



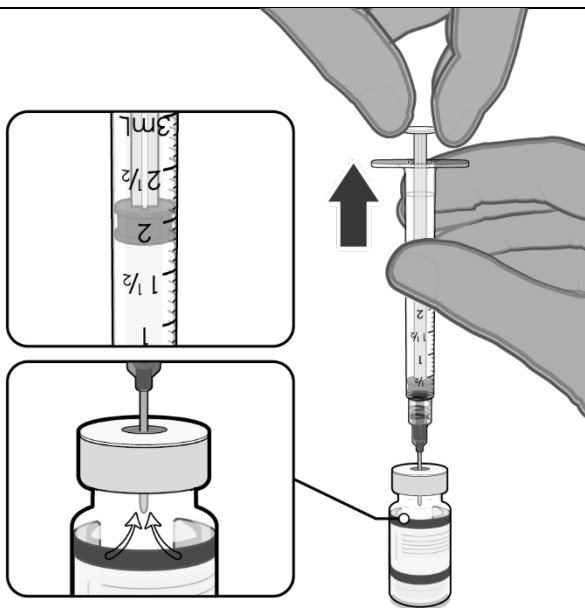
- Viacdávková injekčná liekovka sa uchováva zmrazená a pred nariedením sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 195 injekčných liekoviek môže trvať až 3 hodiny. Zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne tiež nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C na okamžité použitie.
- Neotvorená injekčná liekovka sa môže uchovávať po dobu maximálne 1 mesiaca pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže injekčná liekovka prepravovať až po dobu 48 hodín.
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu. Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Injekčnú liekovku pred nariedením 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA
KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV A STARŠÍ)**



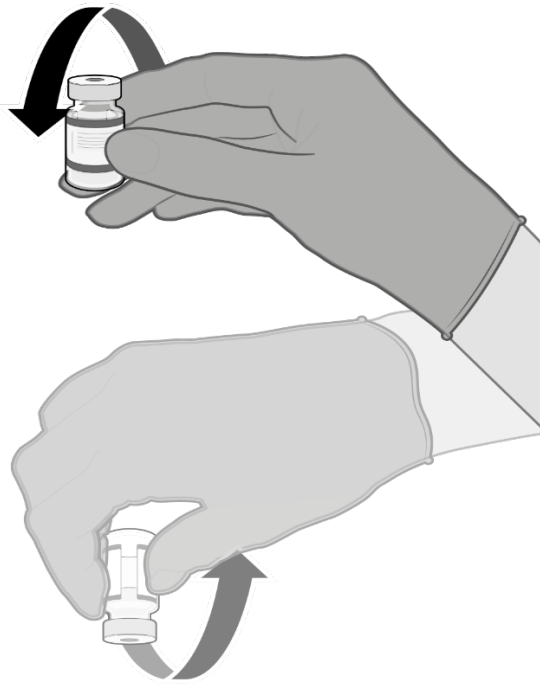
1,8 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená 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.



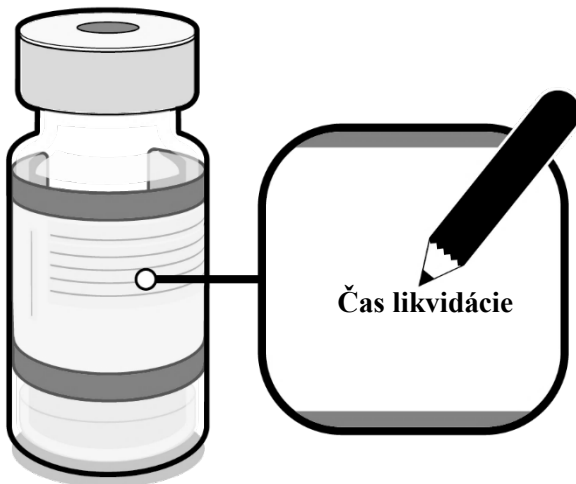
Zatiahnite piest na 1,8 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

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



Jemne 10x

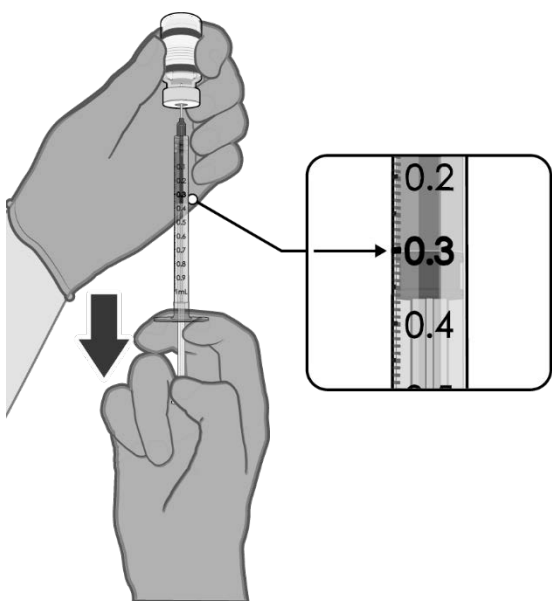
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovaná látka má byť vo forme sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovaná látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



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

- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariedení uchovávajte 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
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV
A STARŠÍ)**



0,3 ml nariadenej očkovacej látky

- 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.
- Odoberte dávku 0,3 ml 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 väčší ako 35 mikrolitrov.

Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel 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.

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/1/20/1528/001

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>.

▼ 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 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka so sivým viečkom. Pred použitím neriedte.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna viacdávková 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 30 mikrogramov tozinameranu, 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.

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 30 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.

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 sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty 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 dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb

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

Spôsob podávania

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím nerieďte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky

Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.

- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky

Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty 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 mŕtvý 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.

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 ošetrovanie 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 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty 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 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri 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). Comirnaty sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Neočakáva sa žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke Comirnaty u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty 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 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

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 placebom 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 ≥ 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 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke

Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 16 rokov a starších.

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 ≥ 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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po ďalších posilňovacích dávkach

Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 18 rokov a starších.

Podskupina 325 dospelých vo veku 18 až \leq 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, dostala posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 90 až 180 dní po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania 1,4 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 11. marca 2022. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov boli bolesť v mieste vpichu (> 70 %), únava (> 60 %), bolesť hlavy (> 40 %), myalgia a triaška (> 20 %) a artralgia (> 10 %).

V podskupine zo 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 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) Comirnaty bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku > 55 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %), myalgia a triaška (> 10 %).

Posilňovacia dávka po primárnom očkovaní 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 a zo skúseností po uvedení lieku 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 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 12 rokov a starších

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

- U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- 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 štúdií 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

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 ≥ 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 7 dní po 2. dávke - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (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 n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 18 325 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
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 akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 2. dávky.

- n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- n1 = počet účastníkov spĺhajúcich 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 3.

Tabuľka 3. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, nový 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 akejkoľvek nenaplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 2. dávky.
- a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- b. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- c. 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.
- d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
- f. 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 4), 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 4. 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

a	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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, pečeňová 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 dospievajúcich 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 dospievajúcich 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 5.

Tabuľka 5. Neutralizačný test SARS-CoV-2 - NT50 (titer)[†] (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[±]

	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)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Á ^d
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190 ^f 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %, 7,9 % ^h)	Á ⁱ

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.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu v oboch časových bodoch odberu vzoriek v rámci stanoveného časového obdobia.

- b. 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.
- c. Hodnoty GMR a 2-stranného 97,5 % IS sa vypočítali umocnením priemerných rozdielov logaritmov testu a zodpovedajúcich hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- d. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 97,5 % IS pre $GMR > 0,67$ a bodový odhad $GMR \geq 0,80$.
- e. 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.
- f. 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.
- g. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (1 mesiac po posilňovacej dávke – 1 mesiac po 2. dávke).
- h. Upravený Waldov 2-stranný IS pre rozdiel v podieloch, vyjadrený v percentách.
- i. 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 štúdií 4, placebom kontrolovanej štúdií 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 očkovanom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 6. Relatívna účinnosť očkovacej 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 očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 6. Účinnosť očkovacej 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

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n^a = 4 695 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 4 671 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Relatívna účinnosť očkovacej látky^e % (95 % IS^f)
Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacom očkovaní	6 0,823 (4 695)	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.

a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.

-
- b. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - c. 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.
 - d. n_2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
 - e. Relatívna účinnosť v skupine s posilňovacou dávkou Comirnaty v porovnaní so skupinou s placebom (bez posilňovacej dávky).
 - f. Dvojstranný interval spoľahlivosti (IS) pre relatívnu účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovanom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou 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 dospeli (vo veku 19 až 80 rokov), ktorí dokončili primárny očkovací cyklus dvomi 100 µg dávkami očkovacej látky Moderna ($n = 51$, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen ($n = 53$, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovacej 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 očkovanom 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 ($n = 95$).

Imunogenita u účastníkov vo veku > 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)

V priebežnej analýze podskupiny zo štúdie 4 (podštúdia E) dostalo 305 účastníkov vo veku > 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)

V podštúdií D [podskupina zo štúdie 2 (fázy 3) a štúdie 4 (fázy 3)], dostalo 325 účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 90 až 180 dní po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Tabuľka 7. Súhrn údajov imunogenity účastníkov v podštúdiu D C4591031 (kohorta 2 celej rozšírenej skupiny) a podštúdie E (rozšírená kohorta podskupiny imunogenity), ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty 30 µg ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT	Dávka/ časový bod odberu vzorky ^a	Podštúdia D (vo veku 18 až ≤ 55 rokov) Comirnaty 30 µg		Podštúdia E (vo veku > 55 rokov) Comirnaty 30 µg	
		n ^b	GMT (95 % IS ^d)	n ^b	GMT (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mesiac	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mesiac	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Miera sérologickej odpovede 1 mesiac po 4. dávke		n ^c	n ^e (%) (95 % IS ^f)	n ^c	n ^e (%) (95 % IS ^f)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/1 mesiac	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer, 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: Medián času od 3. dávky do 4. dávky očkovacej látky Comirnaty 30 µg je 4,0 mesiaca pre kohortu 2 podštúdie D a 6,3 mesiaca pre rozšírenú kohortu podštúdie E.

Poznámka: Celá rozšírená skupina podštúdie D = kohorta 2 okrem kontrolnej skupiny, podskupina imunogenity podštúdie E = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej očkovacej skupine vybraných z rozšírenej kohorty.

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí 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 ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred študijným očkovaním). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním aj v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode.
- Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.

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-hexyldekanoát) (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 $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ alebo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Jednodávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ v rámci 2-ročného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, má sa uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. 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 $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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 $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $2\text{ }^{\circ}\text{C}$, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplote medzi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 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

Uchovávajú sa v mrazničke pri teplote -90 °C až -60 °C.

Uchovávajú sa 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

Disperzia Comirnaty sa dodáva v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

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

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

Veľkosti balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

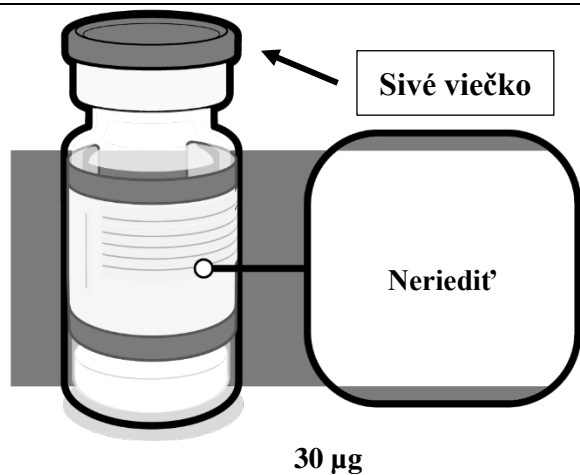
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

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

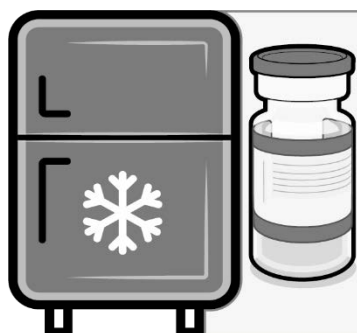
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)



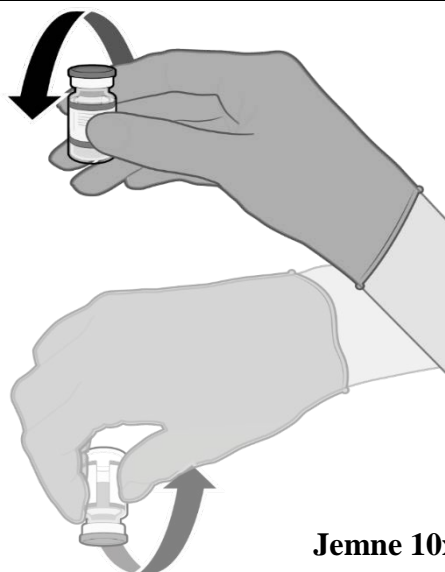
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.
-

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



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

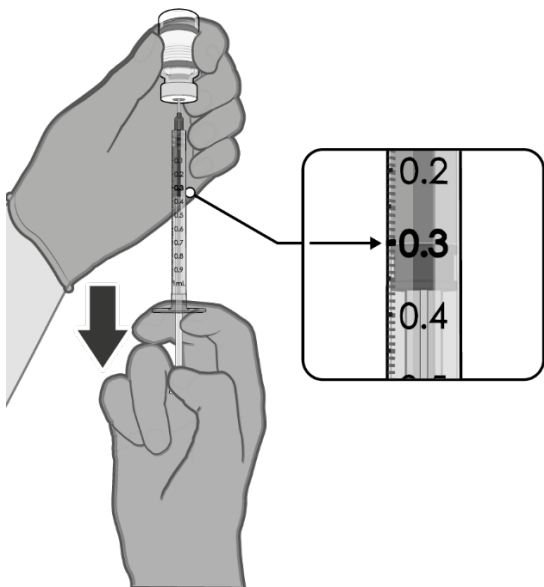
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistíte, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml 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 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 nespotebujete 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)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/013

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/002

EU/1/20/1528/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (1,3 ml) obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 10 mikrogramov tozinameranu, 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.

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 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u detí vo veku 5 až 11 rokov.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)

Comirnaty 10 mikrogramov/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

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

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 5 rokov a staršie

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

Očkovacia látka Comirnaty 10 mikrogramov/dávka sa má používať len u detí vo veku 5 až 11 rokov.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

Spôsob podávania

Comirnaty 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty 10 dávok po 0,2 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 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

Precitlivenosť a anafylaxia

Boli hlásené prípady anafylaxie. Pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie 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 vyskytli 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 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 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 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Comirnaty v druhom a treťom trimestri 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). Comirnaty sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Neočakáva sa žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látky Comirnaty u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Comirnaty 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 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

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste vpichu a opuch (\geq 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 μ g aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70%), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

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

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 μ g a spolu 22 021 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 s dátumom ukončenia zberu údajov 13. marca 2021 pre placebom 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 \geq 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.

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 ≥ 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 ≥ 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 a zo skúseností po uvedení lieku na trh u osôb vo veku 5 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 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 5 rokov a starších

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

- U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 štúdií 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

Štúdia 2 je multicentrová, medzinárodná, randomizovaná, placebom 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 ≥ 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 7 dní po 2. dávke - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (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)^e
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 akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 2. dávky.

- n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- n1 = počet účastníkov spĺhajúcich 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 3.

Tabuľka 3. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, nový 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.
- a. n = počet účastníkov v špecifikovanej skupine.
- b. n1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- c. 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.
- d. n2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
- f. 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 4), 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 4. 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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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, pečeňová alebo neurologická dysfunkcia,
 - prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti,
 - úmrtie.
- a. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
- b. n_2 = 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 dospievajúcich 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebo kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 5. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebo nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 5. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 663 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebo kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov

u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávky a 2 dávky a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- 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.
- n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdiu 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 7.

Tabuľka 7. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- 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.

-
- d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

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 štúdií 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-hexyldekanoát) (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 okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

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 pri teplote 2 °C až 8 °C .

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C , môžu sa balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

10-týždňové uchovávanie a preprava pri teplote 2 °C až 8 °C , pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP) 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 sa má preškrtnúť.

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 a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách 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 prepíchnutí zátky.

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

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevyučuje riziko 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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,3 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čirej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a oranžovým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 dávok, pozri časť 6.6.

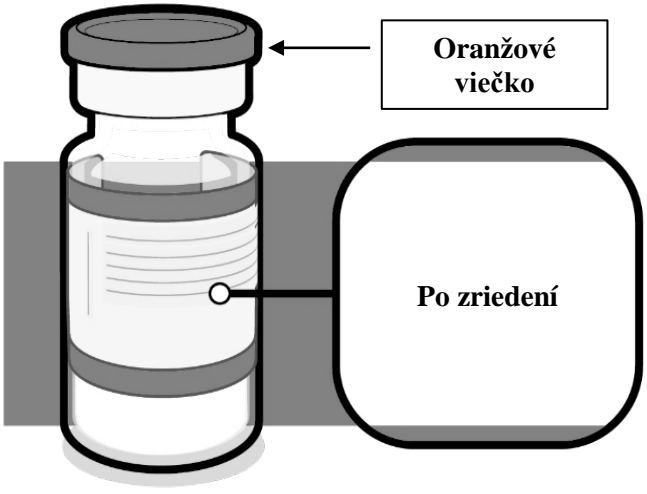
Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

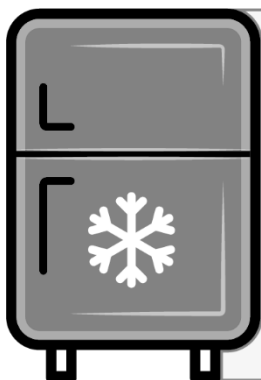
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

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

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>10 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka oranžové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.

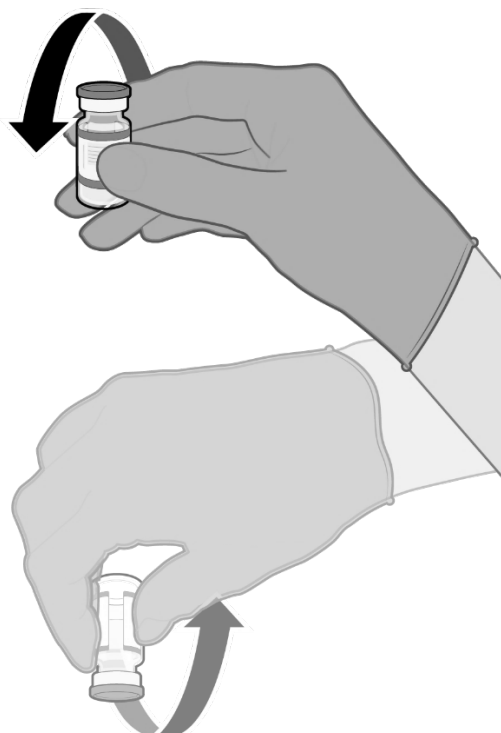
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 4 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

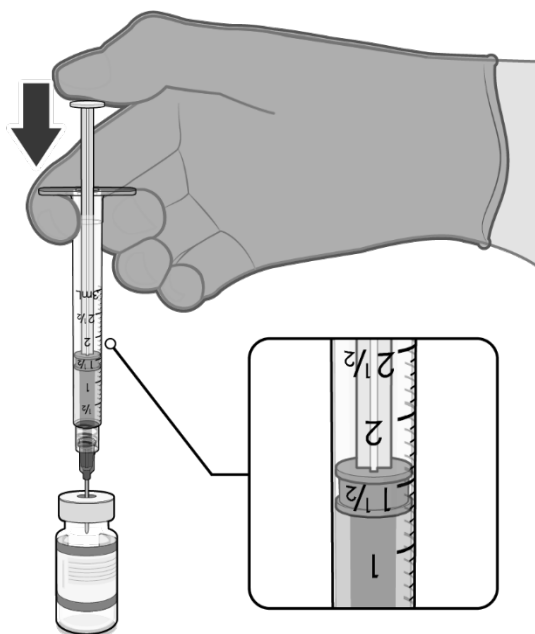
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



Jemne 10x

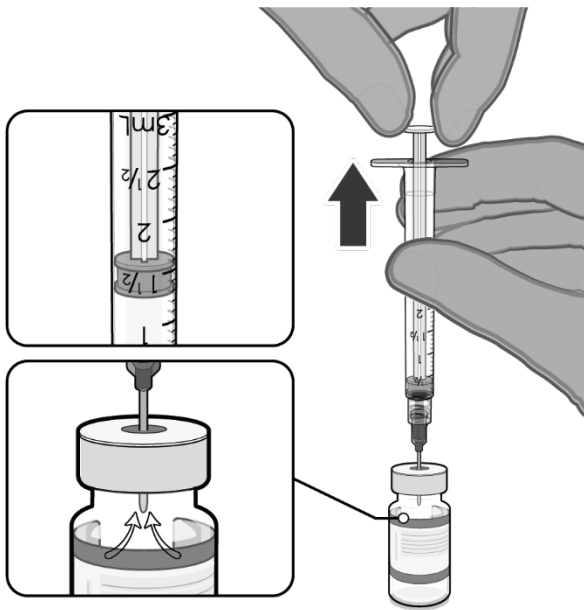
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA
KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



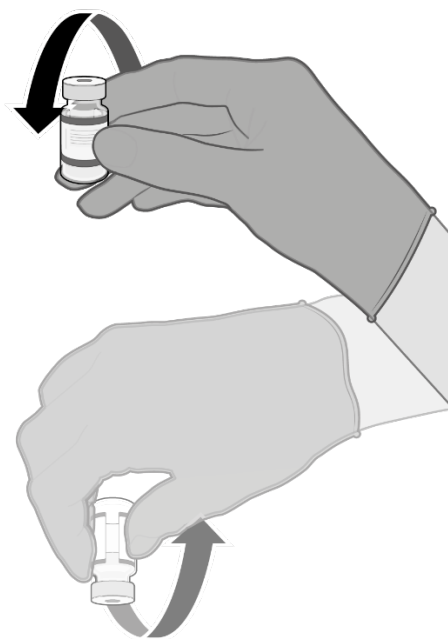
**1,3 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu
sodného**

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



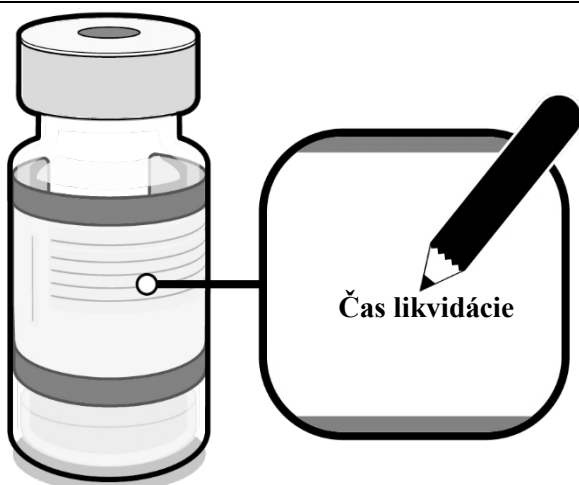
**Zatiahnite piest na 1,3 ml na odstránenie
vzduchu z injekčnej liekovky.**

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

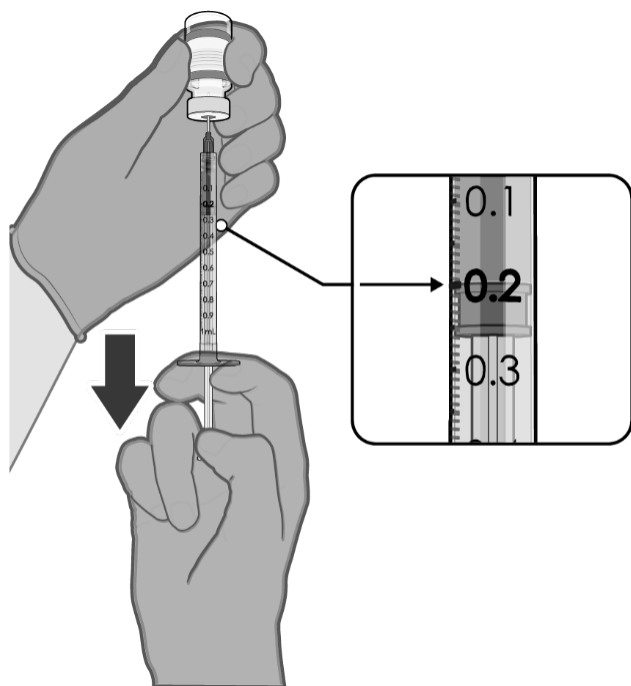
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovaná látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovaná látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,2 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistíte aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

Na získanie 10 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 mŕtvu priestor väčší ako 35 mikrolitrov.

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (0,4 ml) obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 3 mikrogramy tozinameranu, 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.

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 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky bez ukončeného primárneho cyklu alebo predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v anamnéze

Comirnaty 3 mikrogramy/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako primárny cyklus 3 dávok (každá má 0,2 ml). Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky s ukončeným primárnym cyklom očkovania proti COVID-19 alebo predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 v anamnéze

Comirnaty 3 mikrogramy/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

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

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 6 mesiacov až 4 roky

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

Zameniteľnosť

Primárny cyklus môže pozostávať buď z očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alebo Comirnaty Omicron XBB.1.5 (alebo ich kombinácie), avšak nesmie prekročiť celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Primárny cyklus sa má podať len raz.

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s očkovacími látkami proti COVID-19 od iných výrobcov nebola stanovená.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre deti vo veku 5 až 11 rokov. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

Spôsob podávania

Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty 10 dávok po 0,2 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

U dojčiat vo veku 6 až 12 mesiacov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna. U osôb vo veku 1 rok a starších je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna alebo deltový sval.

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 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 omdlievaním.

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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty 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 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Očkovacia látka Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po 3 dávkach

V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 1 776 dojčiat (1 178 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 598 dostalo placebo) vo veku 6 až 23 mesiacov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022, bolo sledovaných 570 dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (386 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 184 dostalo placebo) počas mediánu 1,3 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali podráždenosť (> 60 %), ospalosť (> 40 %), zníženú chuť do jedla (> 30 %), citlivosť v mieste vpichu (> 20 %), začervenanie v mieste vpichu a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po 3 dávkach

V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 2 750 detí (1 835 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 915 dostalo placebo) vo veku 2 až 4 rokov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022, bolo sledovaných 886 detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (606 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 280 dostalo placebo) počas mediánu 1,4 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali bolesť v mieste vpichu a únavu (> 40 %), začervenanie v mieste vpichu a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste vpichu a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70%), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg 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.

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 ≥ 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, placebo 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, placebo 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 ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom 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 a zo skúseností po uvedení lieku na trh u osôb vo veku 6 mesiacov 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 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov 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 ^a				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivosti (napr. vyrážka ⁱ , pruritus, urtikária, angioedém ^b)			anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy			znižená chuť do jedla ^j			
Psychické poruchy	podráždenosť ^k		nespavosť ^l			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, ospalosť ^k		závrat ^d , letargia	akútna periférna paralýza tváre ^c		parestézia ^d , hypestézia ^d
Poruchy srdca					myokarditída ^d , perikarditída ^d	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^d	nevoľnosť, vracanie ^d				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			hyperhidróza, nočné potenie			multiformný erytém ^d
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine ^e			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov						silné menštruačné krvácanie ^l

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ^k , únava, triaška, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu ^h	asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu			rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g
--	---	---	--	--	--	---

- 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.
- Kategória frekvencie pre angioedém bola zriedkavé.
- 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 placebo sa nehlásili žiadne prípady akútnej periférnej paralýzy (alebo ochrnutia) tváre.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 11 rokov.
- Kategória frekvencie pre vyrážku bola časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- Kategória frekvencie pre zníženú chuť do jedla bola veľmi časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- Podráždenosť, citlivosť v mieste vpichu a ospalosť sa vyskytli len u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- 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 štúdi 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

Štúdia 2 je multicentrová, medzinárodná, randomizovaná, placebom 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 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 7 dní po 2. dávke - populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (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 n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 18 325 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
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 akejkoľvek 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 3.

Tabuľka 3. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n^a = 20 998 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Placebo n^a = 21 096 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
Všetci účastníci ^f	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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový 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 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 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 4), 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 4. 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

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

* 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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, pečeneňová 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 dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospelých 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 5. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 5. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Placebo n^a = 663 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Poznámka: Potvrdené prípady sa stanovili polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT-PCR) a aspoň 1 príznakom zhodným s COVID-19 (príznačky zahŕňali: horúčku; nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonal sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebo kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- 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.
- n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.

k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdiu 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 7.

Tabuľka 7. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- 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 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Účinnosť a imunogenita 3-dávkového primárneho cyklu u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky

Analýza účinnosti štúdie 3 sa vykonala v celej kombinovanej populácii účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky na základe prípadov potvrdených u 873 účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 381 účastníkov v skupine s placebom (pomer randomizácie 2:1), ktorí dostali všetky 3 dávky skúmanej liečby počas zaslepeného obdobia sledovania, keď bol prevládajúcim variantom SARS-CoV-2 v populácii variant omikron (BA.2) (dátum ukončenia zberu údajov 17. júna 2022).

Výsledky účinnosti očkovacej látky po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 8.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej látky –prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke – zaslepené obdobie sledovania – účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 3. dávke – fáza 2/3 – vek 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (3 dávky)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 3 µg/dávka n^a = 873 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Placebo n^a = 381 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95% IS)^e
6 mesiacov až 4 roky ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 až 4 roky	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 mesiacov až 23 mesiacov	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skratky: NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, ÚOL = účinnosť očkovacej látky.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po 3. dávke) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 1 mesiac po 2. dávke (ak to bolo relevantné), 3. dávke (ak to bolo relevantné), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách v rámci štúdie pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke a negatívny výsledok NAAT [výter z nosa] pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 3. dávky), a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

- 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 3. dávky po koniec obdobia sledovania.
- n² = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre ÚOL je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola podobná ako u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Kritériá pre závažný priebeh COVID-19 (ako sú opísané v protokole, na základe definície FDA a upravené pre deti) boli splnené v 12 prípadoch (8 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 4 pre placebo) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky. U účastníkov vo veku 6 mesiacov až 23 mesiacov boli kritériá pre závažný priebeh COVID-19 splnené v 3 prípadoch (2 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 1 pre placebo).

Analýzy imunogenity sa vykonali v podskupine *immunobridgingu* u 82 účastníkov štúdie 3 vo veku 6 až 23 mesiacov a u 143 účastníkov štúdie 3 vo veku 2 až 4 roky bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 3. dávke na základe dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022.

50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 (NT50) sa porovnávali medzi účastníkmi v podskupine imunogenity fázy 2/3 vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky v štúdiu 3 1 mesiac po 3-dávkovom primárnom cykle a náhodne vybranou podskupinou účastníkov štúdie 2 fázy 2/3 vo veku 16 až 25 rokov 1 mesiac po 2-dávkovom primárnom cykle použitím mikroneutralizačného testu proti referenčnému kmeňu (USA_WA1/2020).

Primárne analýzy *immunobridgingu* porovnávali geometrické priemerné titre (pomocou pomeru geometrického priemeru [GMR]) a miery sérologickej odpovede (definovanej ako dosiahnutie aspoň 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti stavu pred 1. dávkou) v populácii účastníkov bez

dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 hodnotiteľnej z hľadiska imunogenity až do 1 mesiaca po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky a až do 1 mesiaca po 2. dávke u účastníkov vo veku 16 až 25 rokov. Predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* boli splnené pre GMR aj rozdiel v sérologickej odpovedi pre obe vekové skupiny (tabuľka 9).

Tabuľka 9. GMT pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle – podskupina *immunobridgingu* – účastníci vo veku 6 mesiacov až 4 roky (štúdia 3) 1 mesiac po 3. dávke a účastníci vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) 1 mesiac po 2. dávke – bez dôkazu infekcie SARS-CoV-2 – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT pre SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer) ^e							
Vek	n ^a	GMT ^b (95% IS ^b) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	n ^a	GMT ^b (95% IS ^b) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	GMR ^{c,d} (95% IS)
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky/16 až 25 rokov	1,30 (1,13; 1,50)
6 až 23 mesiacov	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 mesiacov/ 16 až 25 rokov	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovacom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer) ^e							
Vek	n ^a	n ^f (%) (95 % IS ^g) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	n ^a	n ^f (%) (95 % IS ^g) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	Rozdiel v mierach sérologickej odpovede % ^h (95 % IS ^{i,j})
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky /16 až 25 rokov	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 mesiacov	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 mesiacov /16 až 25 rokov	1,2 (3,4; 4,2)

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz [(vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiaca po podaní 3. dávky (štúdia 3))] predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 [(t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 3. dávke (štúdia 3) a 1 mesiac po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke (štúdia 3) a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkol'vek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3) zo vzorky krvi)] a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test pri danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre hodnoty GMT a počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test vo východiskovom stave aj danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre miery sérologickej odpovede.

-
- b. 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.
 - c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
 - d. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe hodnoty GMR, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,8$.
 - e. 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.
 - f. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
 - g. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
 - h. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (mladšia veková skupina mínus vek 16 až 25 rokov).
 - i. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
 - j. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v podieloch vyššia ako -10,0 % za predpokladu, že boli splnené kritériá *immunobridgingu* na základe GMR.

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

Nevykonali 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-hexyldekanóat) (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 okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

Zmrazená injekčná liekovka

2 roky, ak sa uchováva pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ alebo pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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

Rozmrazená injekčná liekovka

10-týždňové uchovávanie a preprava pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP) v rámci 2-ročného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, má sa uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Dátum expirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum expirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum expirácie sa má preškrtnúť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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 a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách 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.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevyklučuje riziko 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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,4 ml koncentráту na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a gaštanovohnedým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 dávok, pozri časť 6.6.

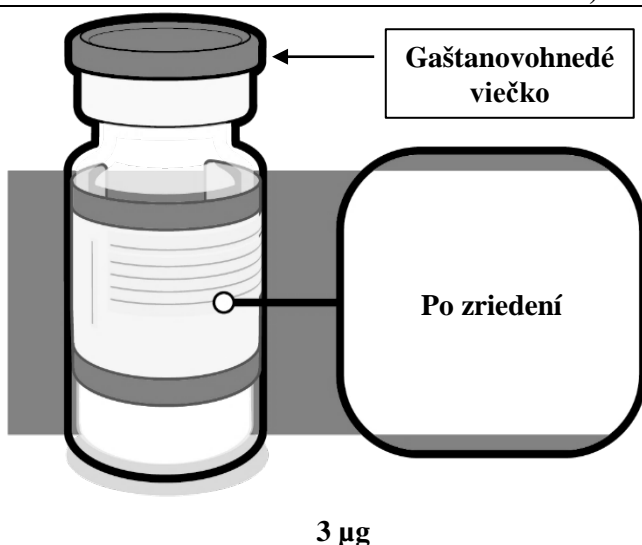
Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

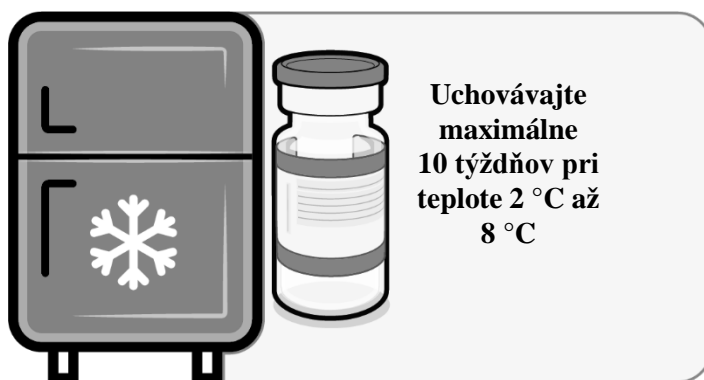
Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

**KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



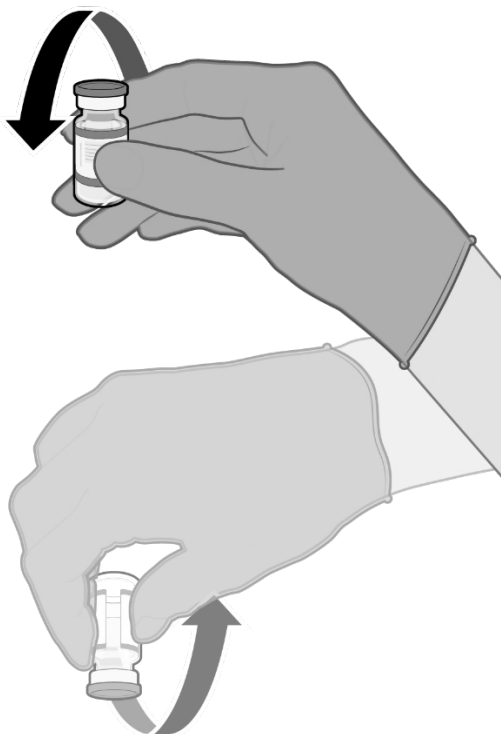
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka gaštanovohnedé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 2 hodiny. 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

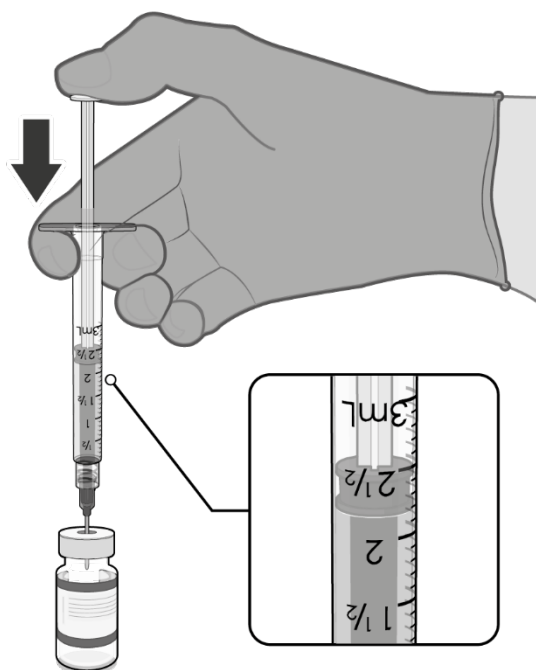
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



Jemne 10x

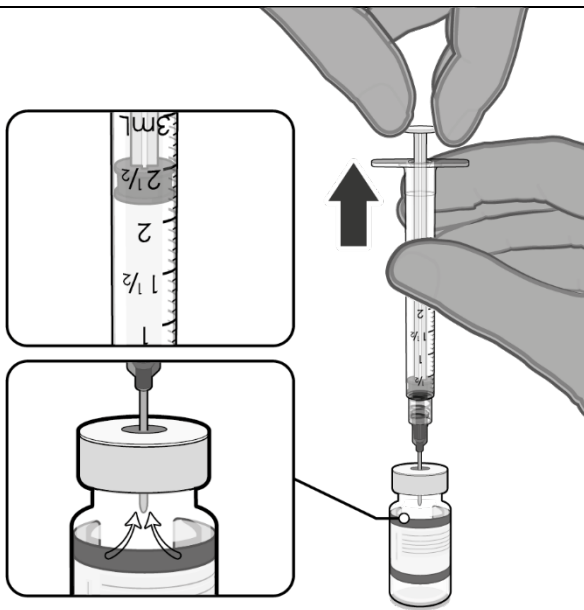
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 3 MIKROGRAMY/DÁVKA
KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ a DETI VO VEKU 6 MESIACOV
AŽ 4 ROKY)**



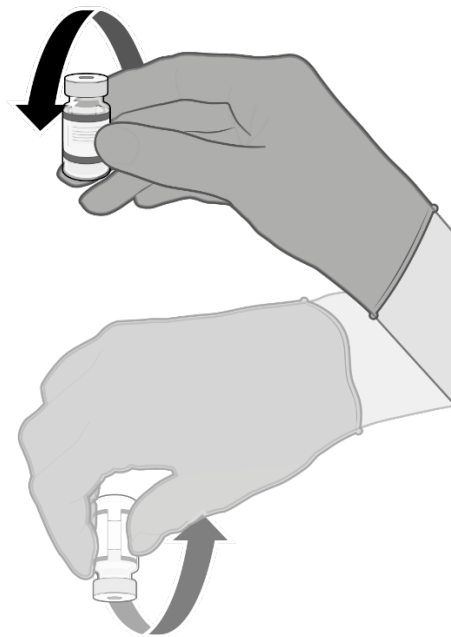
2,2 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



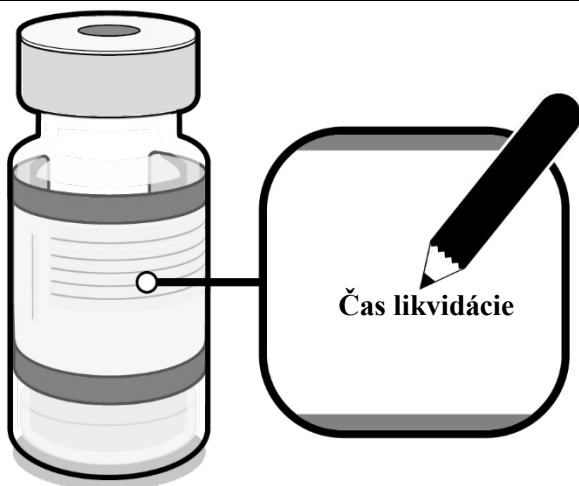
**Zatiahnite piest na 2,2 ml na odstránenie
vzduchu z injekčnej liekovky.**

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

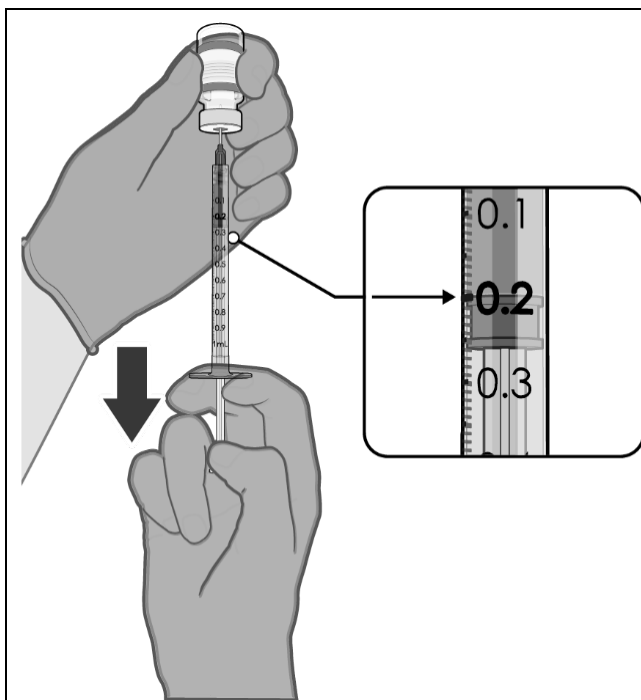
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovačacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovačacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariadenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariadenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

**PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



0,2 ml nariadenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Na získanie 10 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov.

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po nariadení.

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/1/20/1528/010

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>.

▼ 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 neried'te.

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 matríc 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 matríc 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 ≥ 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 ošetrovanie 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 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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke očkovacej látky Comirnaty. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 ≥ 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 ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovaní cyklom 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 očkovačimi 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 ^a				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivivosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária ^b , angioedém ^b)			anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla			
Psychické poruchy			nespavosť ^c			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		závrat ^d , letargia	akútna periférna paralýza tváre ^c		parestézia ^d , hypestézia ^d
Poruchy srdca					myokarditída ^d , perikarditída ^d	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^d	nevoľnosť, vracanie ^d				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			hyperhidróza, nočné potenie			multiformný erytém ^d
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine ^e			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov						silné menštruačné krvácanie ^h
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, únava, triaška, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu	asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu			rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g

- 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
- Katégoria frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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 očkovačou 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovačia 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 štúdií 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 ≥ 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 ≥ 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 ^a	n ^b	GMT (95 % IS ^c)	GMR (95 % IS ^d)
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 akútne 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 μ g]) a príslušnej hodnoty IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Comirnaty 30 μ g

Štúdia 2 je multicentrová, medzinárodná, randomizovaná, placebom 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 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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)

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)^e
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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n^a = 20 998 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Placebo n^a = 21 096 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
Všetci účastníci ^f	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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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 ≥ 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)[†] (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[±]

	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)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Á ^d
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190 ^f 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %, 7,9 % ^h)	Á ⁱ

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-CoV-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
 Pribežná 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

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n^a = 4 695 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Placebo n^a = 4 671 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Relatívna účinnosť očkovačej látky^e % (95 % IS^f)
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.
- 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 posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
- n² = 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 $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ alebo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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

Rozmrazená injekčná liekovka

10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ v rámci 2-ročného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, má sa uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. 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 $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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 $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $2\text{ }^{\circ}\text{C}$, 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 nevyklučuje 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 brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 6 dávok, pozri časť 6.6.

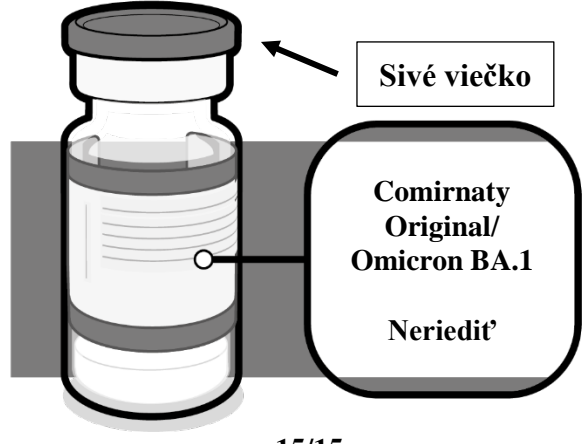
Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

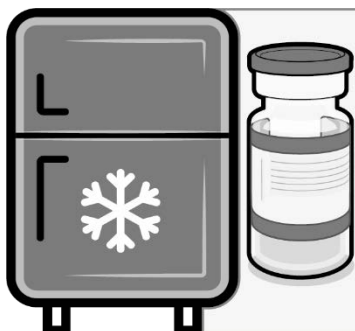
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

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

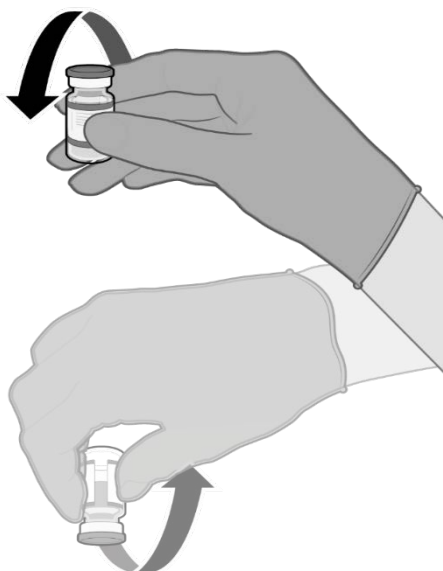
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)	
	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15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

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



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

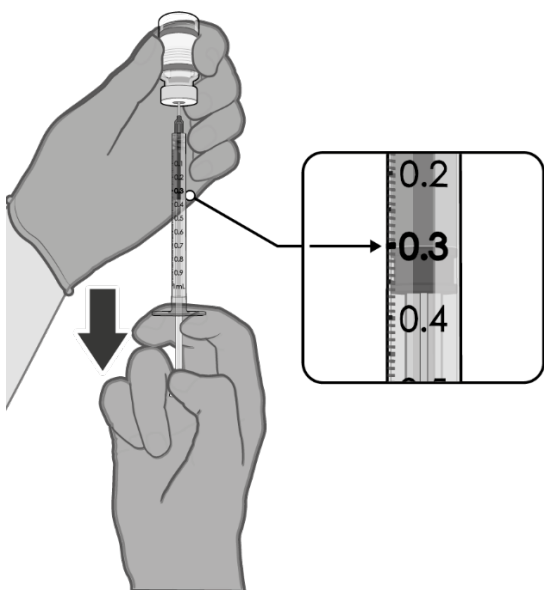
- Ak sa viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné 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 mŕtvvy 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 nespotebujete 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>.

▼ 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.4-5 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka so sivým viečkom. Pred použitím neried'te.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna viacdávková 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 famtozinameranu, 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). Famtozinameran 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.4-5).

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.4-5 (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.

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.4-5 sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania 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.4-5 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 dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb

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

Spôsob podávania

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím nerieďte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky

Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.

- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky

Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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 ihiel 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.

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 vyskytli 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, hypestézia 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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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.4-5 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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.4-5 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). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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.4-5 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 Original/Omicron BA.4-5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov pre očkovaciu látku Comirnaty a očkovacie látky prispôbené na variant omikron.

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 ≥ 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). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty. 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.

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).

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu ($> 60\%$), únava ($> 50\%$), bolesť hlavy ($> 40\%$), bolesť svalov ($> 20\%$), triaška ($> 10\%$) a bolesť kĺbov ($> 10\%$).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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 ^a				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária ^b , angioedém ^b)			anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla			
Psychické poruchy			nespavosť			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		závrat ^d , letargia	akútna periférna paralýza tváre ^c		parestézia ^d , hypestézia ^d
Poruchy srdca					myokarditída ^d , perikarditída ^d	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^d	nevoľnosť, vracanie ^d				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			hyperhidróza, nočné potenie			multiformný erytém ^d
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine ^e			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov						silné menštruačné krvácanie ^h
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, únava, triaška, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu	asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu			rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g

- 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.
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 2).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 2).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 3).

Tabuľka 2. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
- Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.

- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie východiskových neutralizačných titrov ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $>$ -10 %.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $>$ -5 %.

Tabuľka 3. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty 30 µg

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 prvej schválenej 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 štúdií 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 štúdií 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 4.

Tabuľka 4. 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)

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)^e
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 akejkoľvek 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 placebo 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, placebo 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 5.

Tabuľka 5. 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 placebo kontrolovaného obdobia sledovania

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n^a = 20 998 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Placebo n^a = 21 096 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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.

- d. n_2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
 e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
 f. Zahnuté 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 6), 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 6. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n_1^a Čas sledovania (n_2^b)	Placebo Prípady n_1^a Čas sledovania (n_2^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - b. n_2 = 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 dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospelých 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 ≥ 4 -násobného zvýšenia NT50 oproti východiskovému stavu (pred primárnym cyklom). Tieto analýzy sú zhrnuté v tabuľke 7.

Tabuľka 7. Neutralizačný test SARS-CoV-2 - NT50 (titer)[†] (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[±]

	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)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Á ^d
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190 ^f 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %, 7,9 % ^h)	Á ⁱ

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-CoV-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 $\geq 0,80$.
- 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 očkovanom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 8. Relatívna účinnosť očkovacej 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 očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej 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

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n^a = 4 695 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Placebo n^a = 4 671 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Relatívna účinnosť očkovacej látky^e % (95 % IS^f)
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.
- 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 posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
- n2 = 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 očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovanom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou 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 očkovací cyklus dvomi 100 µg dávkami očkovacej látky Moderna (n = 51, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen (n = 53, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovacej 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 očkovanom 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 samic 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)azáandiyl)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.

Jednodávkové injekčné liekovky

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

Viacdávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách 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

Disperzia Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa dodáva v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

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

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

Veľkosti balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

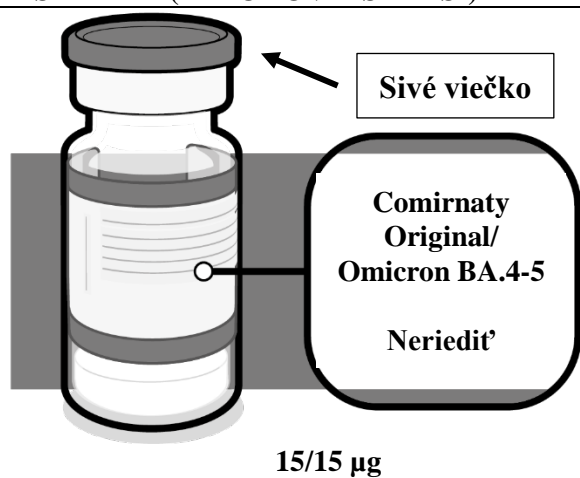
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

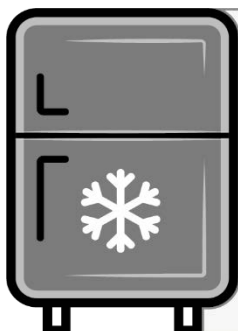
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)



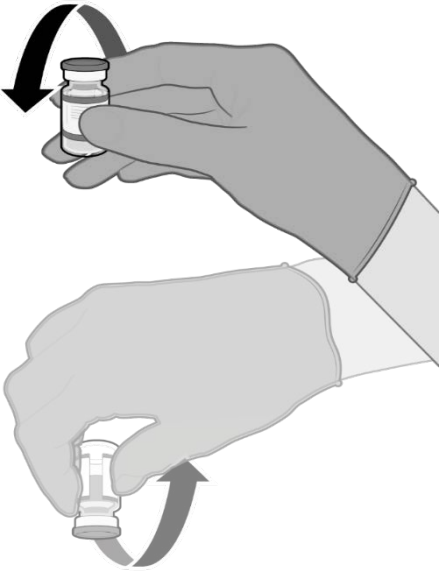
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.
-

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ
DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**

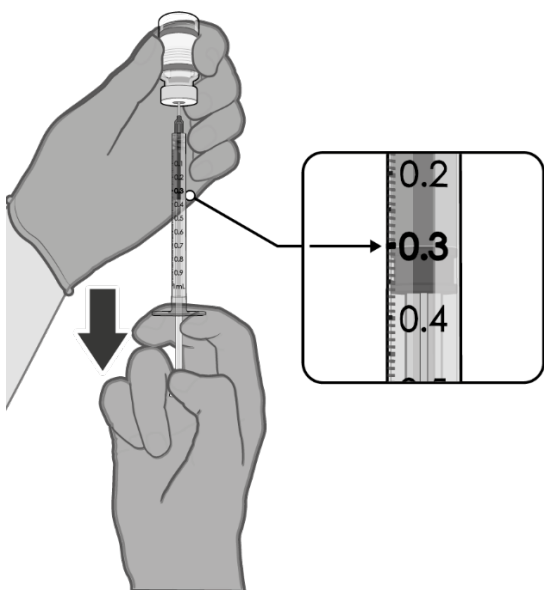


**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až 8 °C,
aktualizujte dátum
expirácie na
škatuli**

- Ak sa jednodávková alebo 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. Zaisťte, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia
10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia
10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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.

 <p>Jemne 10x</p>	<ul style="list-style-type: none">• 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.4-5 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

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 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje 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 REGISTRÁCIÍ

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)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/014

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/008

EU/1/20/1528/009

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (1,3 ml) obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 5 mikrogramov tozinameranu a 5 mikrogramov famtozinameranu, 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 matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (Original). Famtozinameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5).

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 Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u detí vo veku 5 až 11 rokov.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania 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.4-5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 5 rokov a staršie

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

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka sa má používať len u detí vo veku 5 až 11 rokov.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

Spôsob podávania

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 10 dávok po 0,2 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 mŕtvý priestor väčší ako 35 mikrolitrov. Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel nemusí byť objem dostatočný na získanie 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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.4-5 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.4-5 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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.4-5 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 Original/Omicron BA.4-5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov pre očkovaciu látku Comirnaty a očkovacie látky prispôbenedé na variant omikron.

Comirnaty

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste vpichu a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70%), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 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 s dátumom ukončenia zberu údajov 13. marca 2021 pre placebom 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. Miernu nižšiu frekvenciu 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.

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 ≥ 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 ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovaní cyklu 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).

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,6 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 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.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 5 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 ^a				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivosti (napr. vyrážka, pruritus, urtikária ^b , angioedém ^b)			anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla			
Psychické poruchy			nespavosť			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		závrat ^d , letargia	akútna periférna paralýza tváre ^c		parestézia ^d , hypestézia ^d

Poruchy srdca					myokarditída ^d , perikarditída ^d	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^d	nevoľnosť, vracanie ^d				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			hyperhidróza, nočné potenie			multiformný erytém ^d
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine ^e			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov						silné menštruačné krvácanie ⁱ
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, únava, triaska, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu ^h	asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu			rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g

- 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.
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Imunogenita u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku s očkovacou látkou Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titry špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titry v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titry špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titry v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina očkovacej látky (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmickej transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrté dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 3).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu

omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 3).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 4).

Tabuľka 3. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.

- d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
- f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,80$.
- h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 4. Geometrické priemerné titry – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

Štúdia 2 je multicentrová, medzinárodná, randomizovaná, placebom kontrovaná, 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 ≥ 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 prvej schválenej 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 štúdii 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 štúdii 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 5.

Tabuľka 5. 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)

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)^e
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 akejkoľvek 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 6.

Tabuľka 6. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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 (prípady 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 7), 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 7. 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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n ₁ ^a Čas sledovania (n ₂ ^b)	Placebo Prípady n ₁ ^a Čas sledovania (n ₂ ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznyky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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, pečenevá 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 imunita 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 dospievajúcich 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebo kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 8. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebo nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Placebo n^a = 663 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebo kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí

nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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 (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- f. 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.
- g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdiu 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- c. 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.
- d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

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-hexyldekanoát) (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 okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

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 pri teplote 2 °C až 8 °C.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, môžu sa balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

10-týždňové uchovávanie a preprava pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP) v rámci 2-ročného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávaní 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 sa má preškrtnúť.

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 uchovávaní 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 a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávaní pri teplotách 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.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariadení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávaní počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v mrazničke pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,3 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čirej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a oranžovým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 dávok, pozri časť 6.6.

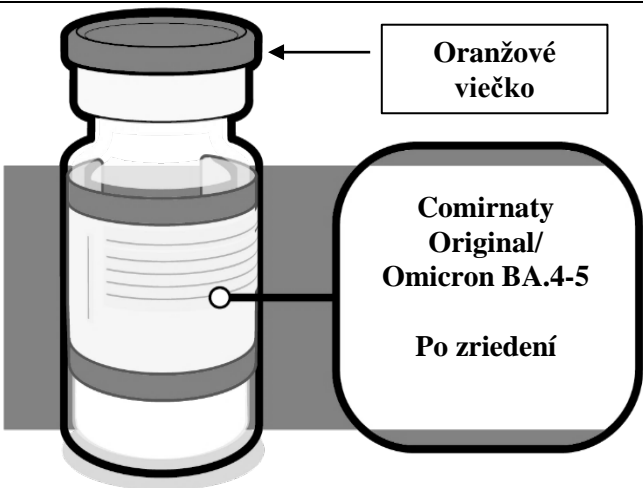
Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

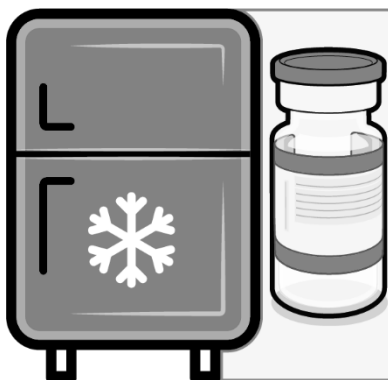
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>Oranžové viečko</p> <p>Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Po zriedení</p> <p>5/5 μg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka oranžové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.•

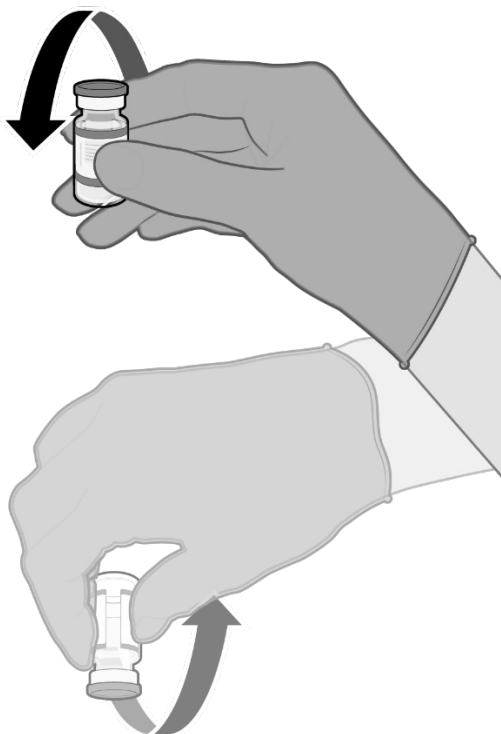
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGIÁL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA
INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 4 hodiny. 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

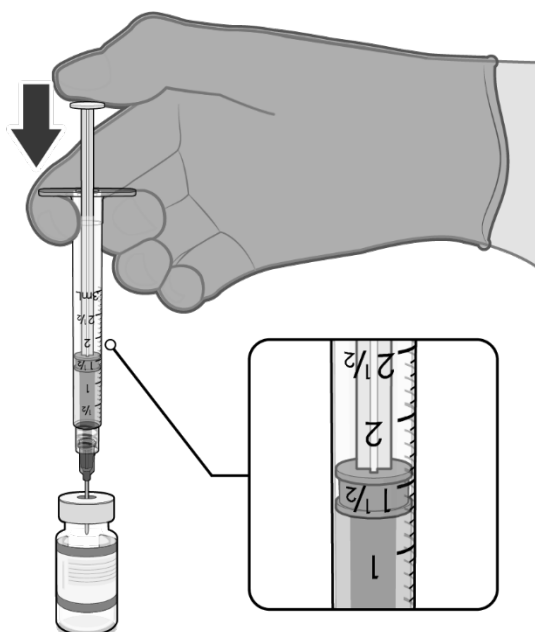
ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



Jemne 10x

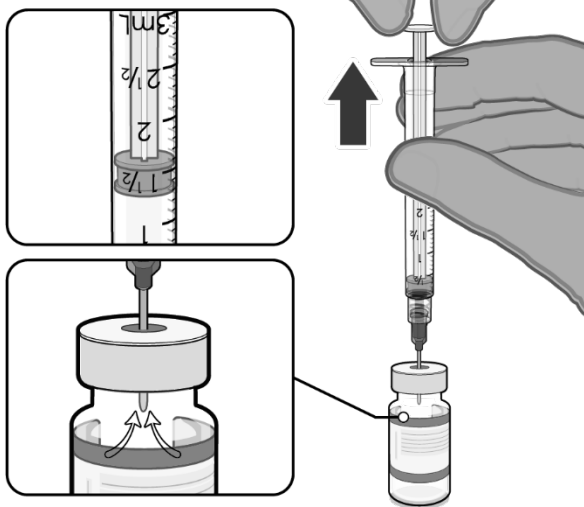
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



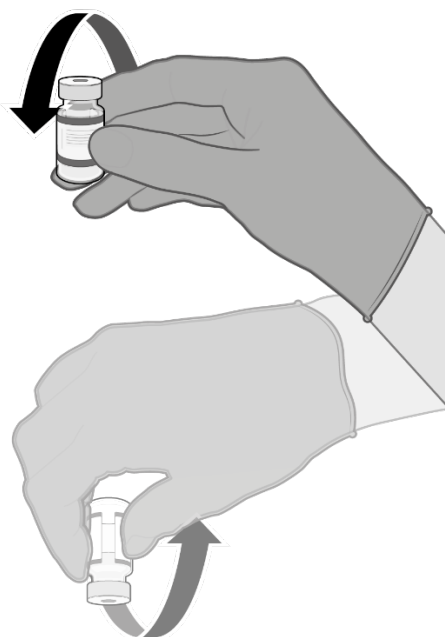
1,3 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



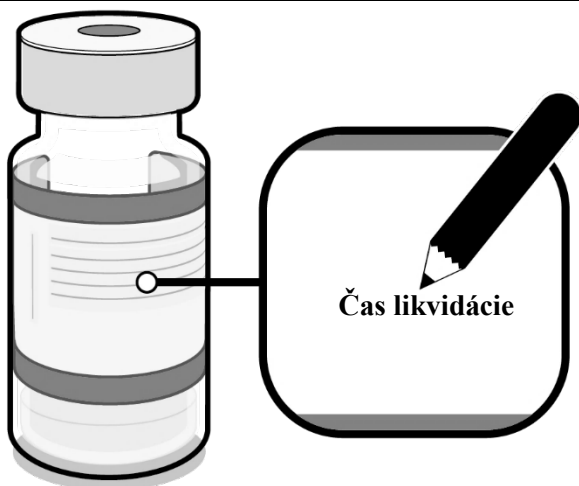
Zatiahnite piest na 1,3 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

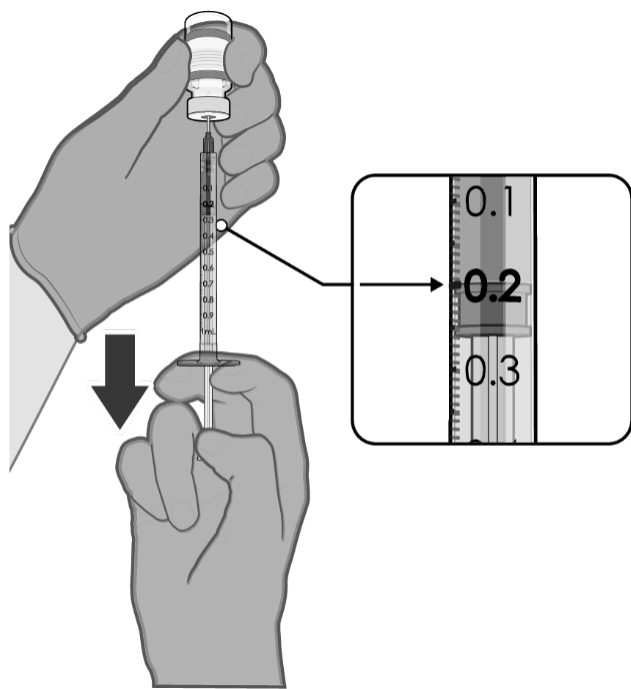
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,2 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistíte aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

Na získanie 10 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 mŕtvy priestor väčší ako 35 mikrolitrov.

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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/1/20/1528/011
EU/1/20/1528/012

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka s modrým viečkom. Pred použitím neried'te.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna viacdávková 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 5 mikrogramov tozinameranu a 5 mikrogramov famtozinameranu, 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). Famtozinameran 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.4-5).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia.

Očkovacia látka je vo forme čirej až mierne opalizujúcej zmrazenej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u detí vo veku 5 až 11 rokov.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania 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.4-5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 5 rokov a staršie

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

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka sa má používať len u detí vo veku 5 až 11 rokov.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem. Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím neriedte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky

Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.

- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky

Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.

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 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, hypestézia 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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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.4-5 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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.4-5 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). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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.4-5 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.4-5 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 Original/Omicron BA.4-5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov pre očkovaciu látku Comirnaty a očkovacie látky prispôbené na variant omikron.

Comirnaty

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdií 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdií 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu ($> 80\%$), únava ($> 50\%$), bolesť hlavy ($> 30\%$), začervenanie v mieste vpichu a opuch ($\geq 20\%$), myalgia, triaška a hnačka ($> 10\%$).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu ($> 70\%$), únava ($> 40\%$), bolesť hlavy ($> 30\%$), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch ($> 10\%$).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdií 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdií 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg 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 placebom 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.

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 ≥ 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). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty. Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom 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.

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,6 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 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.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

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

- U účastníkov, vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky.
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa odvodzuje od imunogenity očkovacej látky prispôbenej na variant omikron BA.1 u osôb vo veku 55 rokov a starších.

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku s očkovacou látkou Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titry špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titry v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titry špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titry v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titry – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akúttny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmickej transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 3).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 3).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 4).

Tabuľka 3. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovacími látkami
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovacími látkami, vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.

- f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,80$.
- h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -10\%$.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -5\%$.

Tabuľka 4. Geometrické priemerné titry – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

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 ≥ 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 prvej schválenej 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 štúdii 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 štúdii 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 5.

Tabuľka 5. 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)

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) ^e
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 akejkoľvek 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 6.

Tabuľka 6. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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 7), 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 7. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 93 % pri izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho arteriálneho tlaku kyslíka k frakčnému inspirovanému 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, pečeneňová 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 dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospelých 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).

Vykonali 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom

ako placebo kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 8. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebo nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látko proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 663 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, nový stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonal sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebo kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

- e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- f. 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.
- g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdií 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- c. 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.
- d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

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

12 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ alebo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Jednodávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ v rámci 12-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, má sa uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. 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 $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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 $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $2\text{ }^{\circ}\text{C}$, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplote medzi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania nevyklučuje 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

Uchovávať v mrazničke pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uchovávať 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

Disperzia Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa dodáva v 2 ml čirej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

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

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

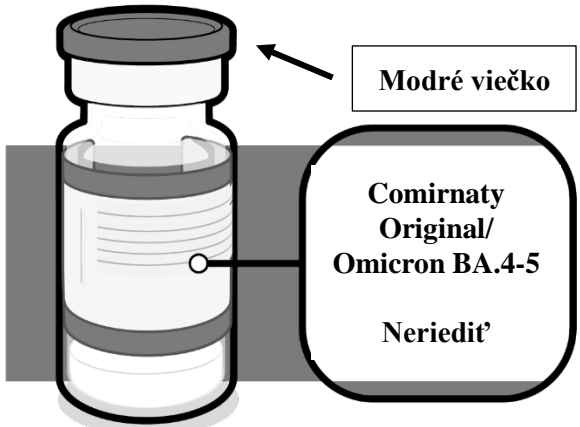
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

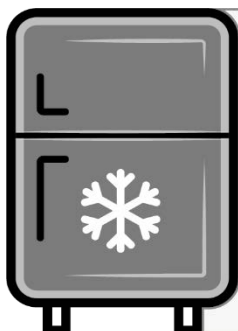
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

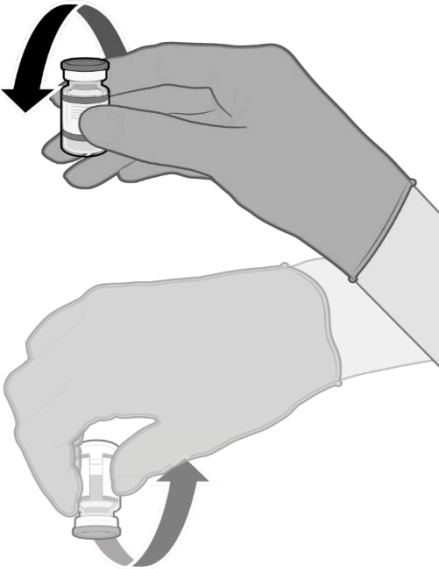
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK	
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>Modré viečko</p> <p>Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5</p> <p>Neriediť</p> <p>5/5 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka modré plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA
(DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**

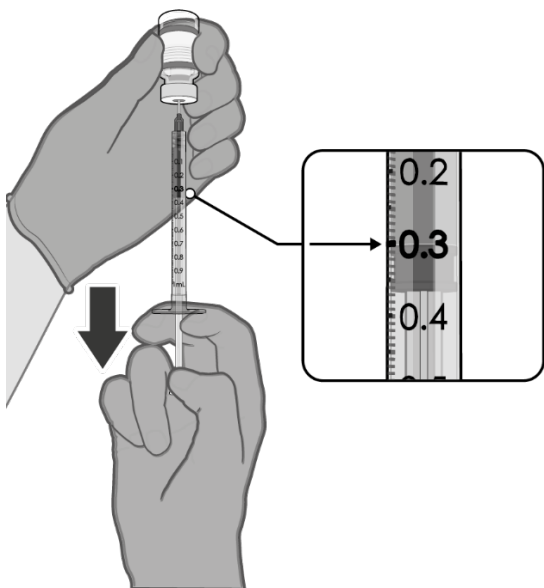


**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až 8 °C,
aktualizujte dátum
expirácie na
škatuli**

- Ak sa jednodávková alebo 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. Zaisťte, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia
10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia
10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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.

 <p>Jemne 10x</p>	<ul style="list-style-type: none">• 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 čírejšej až mierne opalizujúcej 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.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

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 ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete 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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/015

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/016

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (0,4 ml) obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 1,5 mikrogramov tozinameranu a 1,5 mikrogramov famtozinameranu, 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 matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (Original). Famtozinameran je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej transkripcie *in vitro* z príslušných matríc DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5).

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 Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky bez ukončeného primárneho cyklu alebo predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v anamnéze

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako primárny cyklus 3 dávok (každá má 0,2 ml). Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak dieťa dovišší vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy alebo 1,5/1,5 mikrogramov.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky s ukončeným primárnym cyklom proti COVID-19 alebo predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 v anamnéze

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 6 mesiacov až 4 roky

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

Zameniteľnosť

Primárny cyklus môže pozostávať buď z očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alebo Comirnaty Omicron XBB.1.5 (alebo ich kombinácie), avšak nesmie prekročiť celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Primárny cyklus sa má podať len raz.

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s očkovacími látkami proti COVID-19 od iných výrobcov nebola stanovená.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre deti vo veku 5 až 11 rokov. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

Spôsob podávania

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 10 dávok po 0,2 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

U dojčiat vo veku 6 až 12 mesiacov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna. U osôb vo veku 1 rok a starších je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna alebo deltový sval.

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 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 vyskytli 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, hypestézia 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 omdlievaním.

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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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.4-5 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov pre očkovaciu látku Comirnaty a očkovacie látky prispôbené na variant omikron.

Comirnaty

Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po 3 dávkach

V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 1 776 dojčiat (1 178 dostalo prvú schválenú očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 598 dostalo placebo) vo veku 6 až 23 mesiacov. Na základe údajov zaslepeného, placeboom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022, bolo sledovaných 570 dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (386 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 184 dostalo placebo) počas mediánu 1,3 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali podráždenosť (> 60 %), ospalosť (> 40 %), zníženú chuť do jedla (> 30 %), citlivosť v mieste vpichu (> 20 %), začervenanie v mieste vpichu a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po 3 dávkach

V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 2 750 detí (1 835 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 915 dostalo placebo) vo veku 2 až 4 rokov. Na základe údajov zaslepeného, placeboom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022, bolo sledovaných 886 detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (606 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 280 dostalo placebo) počas mediánu 1,4 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali bolesť v mieste vpichu a únavu (> 40 %), začervenanie v mieste vpichu a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placeboom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste vpichu a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70%), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 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 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.

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 ≥ 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, placebo 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, placebo 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 ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom 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).

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fázy 3) dostalo 39 účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov bola podráždenosť (> 20 %), znížená chuť do jedla (> 10 %) a ospalosť (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fázy 3) dostalo 124 účastníkov vo veku 2 až 4 roky, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,2 až 8,6 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,8 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 2 až 4 roky bola bolesť v mieste vpichu (> 30 %) a únava (> 20 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fáza 3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,6 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste

vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacou látkou Comirnaty Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov 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 očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov 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 ^a				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti (napr. vyrážka ⁱ , pruritus, urtikária, angioedém ^b)			anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla ⁱ			
Psychické poruchy	podráždenosť ^k		nespavosť			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, ospalosť ^k		závrat ^d , letargia	akútna periférna paralýza tváre ^c		parestézia ^d , hypostézia ^d
Poruchy srdca					myokarditída ^d , perikarditída ^d	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^d	nevoľnosť, vracanie ^d				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			hyperhidróza, nočné potenie			multiformný erytém ^d
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine ^e			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov						silné menštruačné krvácanie ^l

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ^k , únava, triaška, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu ^h	asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu			rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g
--	---	---	--	--	--	---

- 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.
- Kategória frekvencie pre angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 11 rokov.
- Kategória frekvencie pre vyrážku bola časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- Kategória frekvencie pre zníženú chuť do jedla bola veľmi časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- Podráždenosť, citlivosť v mieste vpichu a ospalosť sa vyskytli len u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Imunogenita u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 60 účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) potom, ako dostali 3 predchádzajúce dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.

1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávke) vyvolala posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) vyššie neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4-5 (nezávisle od východiskového stavu SARS-CoV-2), ako sú titre v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Geometrické priemerné titre – podskupina štúdie 6 – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Veková skupina	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)			
			Štúdia 6 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 3 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke	
			n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	6 mesiacov až 4 roky	Pred očkovaním	54	192,5 (120,4; 307,8)	54	70,5 (51,1; 97,2)
		1 mesiac	58	1 695,2 (1 151,8; 2 494,9)	54	607,9 (431,1; 857,2)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	6 mesiacov až 4 roky	Pred očkovaním	57	2 678,1 (1 913,0; 3 749,2)	53	776,8 (536,4; 1 125,0)
		1 mesiac	58	9 733,0 (7 708,2; 12 289,6)	53	9 057,3 (7 223,4; 11 356,8)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina očkovacej látky (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

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

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmickej transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrté dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu

omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovacími látkami
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.

- b. 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.
- c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
- d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
- f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,80$.
- h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -10 %.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou > -5 %.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titry – podskupina Comirnaty Original/Omikron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrté dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omikron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

Štúdia 2 je multicentrová, medzinárodná, randomizovaná, placebom kontrovaná, 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 ≥ 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 prvej schválenej 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 štúdii 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 štúdii 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 6.

Tabuľka 6. 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)

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 n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 18 325 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
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	14	92,9

	0,406 (3 074)	0,406 (3 095)	(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 akejkoľvek 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 placebo 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, placebo 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 7.

Tabuľka 7. 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 placebo kontrolovaného obdobia sledovania

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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 8), 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 8. 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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznačky zahŕňali horúčku, novú alebo zhoršenú kašeľ, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 93 % pri

izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho artériového tlaku kyslíka k frakčnému inspirovanému 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, pečenevá alebo neurologická dysfunkcia,
 - prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti,
 - úmrtie.
- a. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - b. n_2 = 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 dospievajúcich 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 663 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávky a 2 dávky a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- 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.
- n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdiu 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 11.

Tabuľka 11. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútne respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- 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 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Účinnosť a imunogenita 3-dávkového primárneho cyklu u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky
 Analýza účinnosti štúdie 3 sa vykonala v celej kombinovanej populácii účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky na základe prípadov potvrdených u 873 účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 381 účastníkov v skupine s placebo (pomer randomizácie 2:1), ktorí dostali všetky 3 dávky skúmanej liečby počas zaslepeného obdobia sledovania, keď bol prevládajúcim variantom SARS-CoV-2 v populácii variant omikron (BA.2) (dátum ukončenia zberu údajov 17. júna 2022).

Výsledky účinnosti očkovacej látky po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 12.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky – prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke – zaslepené obdobie sledovania – účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 3. dávke – fáza 2/3 – vek 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (3 dávky)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 3 µg/dávka n^a = 873 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 381 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95% IS)^e
6 mesiacov až 4 roky ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 až 4 roky	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 mesiacov až 23 mesiacov	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skratky: NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, ÚOL = účinnosť očkovacej látky.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po 3. dávke) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 1 mesiac po 2. dávke (ak to bolo relevantné), 3. dávke (ak to bolo relevantné), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách v rámci štúdie pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke a negatívny výsledok NAAT [výter z nosa] pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 3. dávky), a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

- 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 3. dávky po koniec obdobia sledovania.
- n² = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre ÚOL je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola podobná ako u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Kritériá pre závažný priebeh COVID-19 (ako sú opísané v protokole, na základe definície FDA a upravené pre deti) boli splnené v 12 prípadoch (8 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 4 pre placebo) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky. U účastníkov vo veku 6 mesiacov až 23 mesiacov boli kritériá pre závažný priebeh COVID-19 splnené v 3 prípadoch (2 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 1 pre placebo).

Analýzy imunogenity sa vykonali v podskupine *immunobridgingu* u 82 účastníkov štúdie 3 vo veku 6 až 23 mesiacov a u 143 účastníkov štúdie 3 vo veku 2 až 4 roky bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 3. dávke na základe dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022.

50 % neutralizačné titry SARS-CoV-2 (NT50) sa porovnávali medzi účastníkmi v podskupine imunogenity fázy 2/3 vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky v štúdiu 3 1 mesiac po 3-dávkovom primárnom cykle a náhodne vybranou podskupinou účastníkov štúdie 2 fázy 2/3 vo veku 16 až 25 rokov 1 mesiac po 2-dávkovom primárnom cykle použitím mikroneutralizačného testu proti referenčnému kmeňu (USA_WA1/2020).

Primárne analýzy *immunobridgingu* porovnávali geometrické priemerné titry (pomocou pomeru geometrického priemeru [GMR]) a miery sérologickej odpovede (definovanej ako dosiahnutie aspoň 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti stavu pred 1. dávkou) v populácii účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 hodnotiteľnej z hľadiska imunogenity až do 1 mesiaca po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky a až do 1 mesiaca po 2. dávke u účastníkov vo veku 16 až 25 rokov. Predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* boli splnené pre GMR aj rozdiel v sérologickej odpovedi pre obe vekové skupiny (tabuľka 13).

Tabuľka 13. GMT pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – podskupina *immunobridgingu* – účastníci vo veku 6 mesiacov až 4 roky (štúdia 3) 1 mesiac po 3. dávke a účastníci vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) 1 mesiac po 2. dávke – bez dôkazu infekcie SARS-CoV-2 – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT pre SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po očkovanom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer) ^e							
Vek	n ^a	GMT ^b (95% IS ^b) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	n ^a	GMT ^b (95% IS ^b) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	GMR ^{c,d} (95% IS)
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky/16 až 25 rokov	1,30 (1,13; 1,50)
6 až 23 mesiacov	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 mesiacov/ 16 až 25 rokov	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer) ^e							
Vek	n ^a	n ^f (%) (95 % IS ^g) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	n ^a	n ^f (%) (95 % IS ^g) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	Rozdiel v mierach sérologickej odpovede % ^h (95 % IS ^h) ^j
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky /16 až 25 rokov	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 mesiacov	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 mesiacov /16 až 25 rokov	1,2 (3,4; 4,2)

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz [(vzorka krvi odoberaná až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiaca po podaní 3. dávky (štúdia 3))]

predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 [(t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 3. dávke (štúdia 3) a 1 mesiac po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke (štúdia 3) a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkolvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3) zo vzorky krvi]) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test pri danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre hodnoty GMT a počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test vo východiskovom stave aj danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre miery sérologickej odpovede.
- b. 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.
- c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- d. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe hodnoty GMR, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,8$.
- e. 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.
- f. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- g. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- h. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (mladšia veková skupina mínus vek 16 až 25 rokov).
- i. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- j. Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v podieloch vyšší ako -10,0 % za predpokladu, že boli splnené kritériá *immunobridgingu* na základe GMR.

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-[(polyetylén glykol)-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 okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

Zmrazená injekčná liekovka

18 mesiacov, 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 pri teplote 2 °C až 8 °C.

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

Rozmrazená injekčná liekovka

10-týždňové uchovávanie a preprava pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP) v rámci 18-mesačného 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 sa má preškrtnúť.

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 a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách 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.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariadení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevylučuje riziko 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

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

Uchovávajte 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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,4 ml koncentráту na injekčnú disperziu v 2 ml čirej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a gaštanovohnedým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 dávok, pozri časť 6.6.

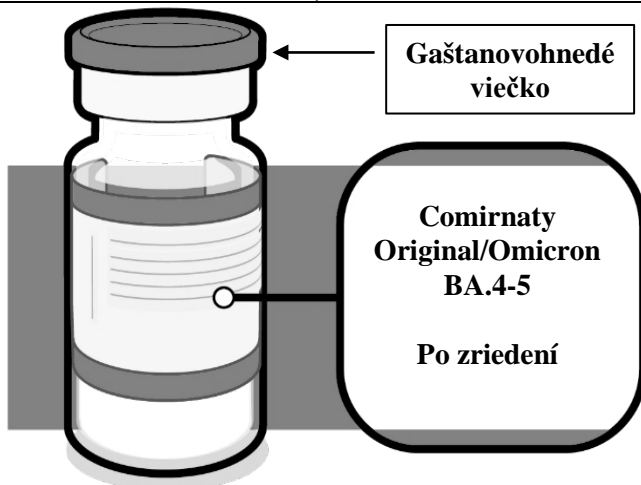
Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron/Original BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

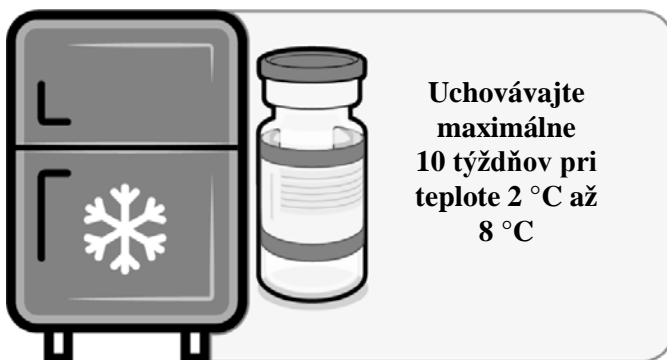
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



,5/1,5 µg

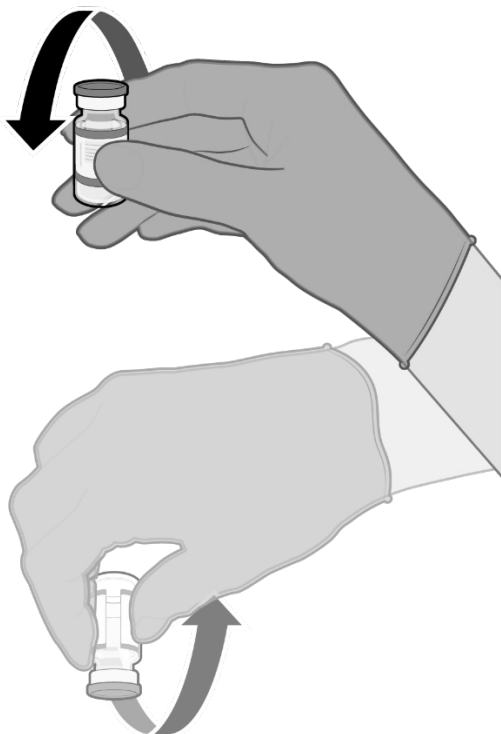
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka gaštanovohnedé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariedením 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 2 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

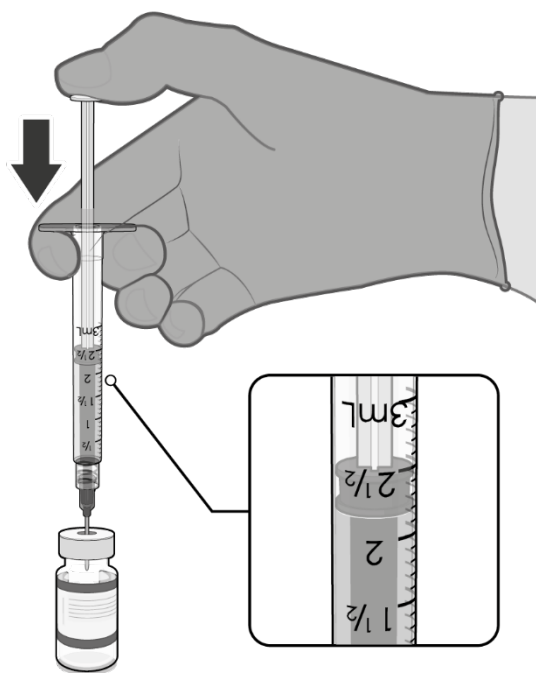
ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



Jemne 10x

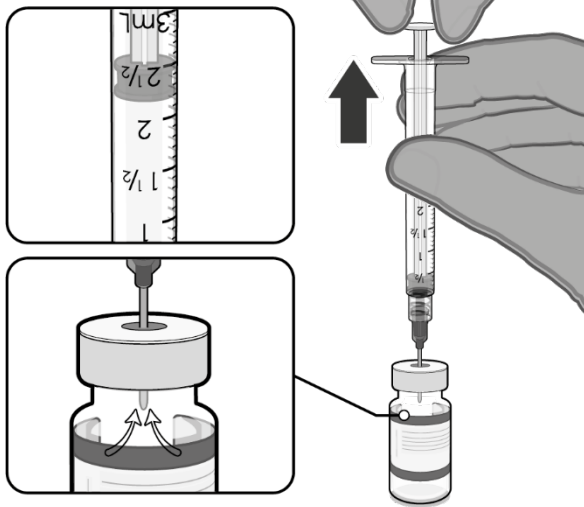
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ a DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



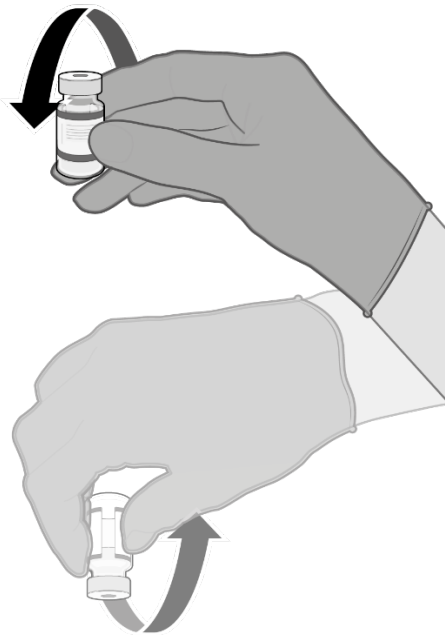
2,2 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



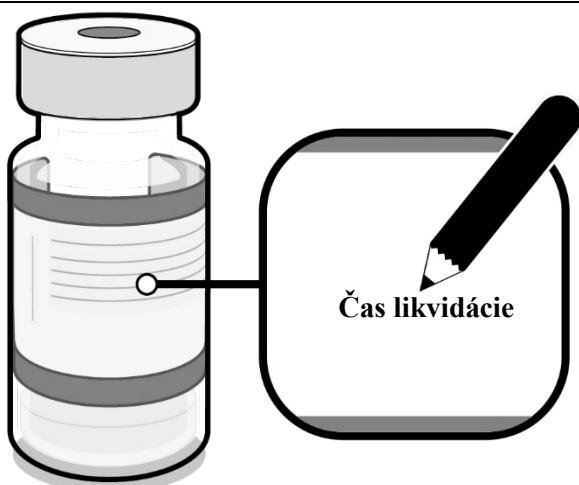
**Zatiahnite piest na 2,2 ml na odstránenie
vzduchu z injekčnej liekovky.**

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstrekle rozpúšťadlo.



Jemne 10x

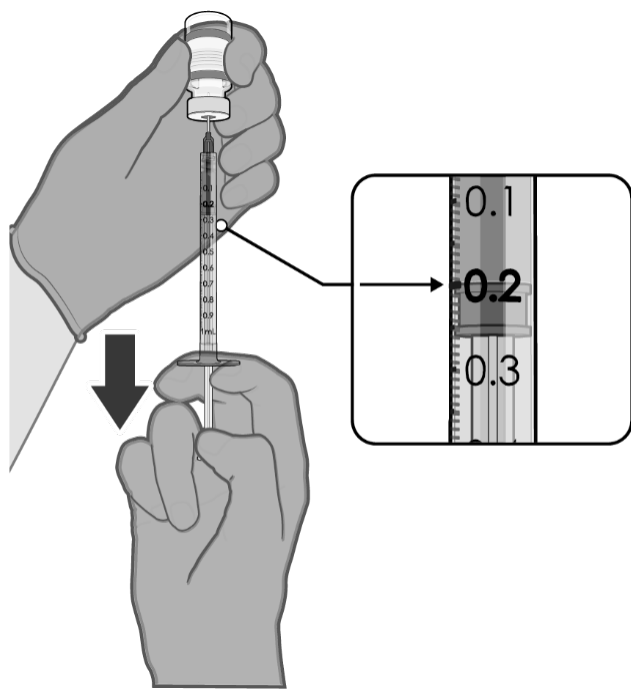
- Nariadenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariadená očkovaná látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariadená očkovaná látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 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 12hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



0,2 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistíte aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Na získanie 10 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 desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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/1/20/1528/017

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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 Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka so sivým viečkom. Pred použitím neriedte.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna viacdávková 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 30 mikrogramov raxtozinameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Raxtozinameran 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 XBB.1.5).

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 Omicron XBB.1.5 30 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.

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 Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre osoby vo veku 12 rokov a staršie, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Populácia starších osôb

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

Spôsob podávania

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím neriedte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky

Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty Omicron XBB.1.5 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.

- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky Comirnaty Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky

Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 mŕtvý 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.

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 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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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 Omicron XBB.1.5 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok Comirnaty.

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 prvej schválenej 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 placebom 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 ≥ 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 12 rokov a starší - po posilňovacej dávke

Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 16 rokov a starších.

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.

Účastníci vo veku 12 rokov a starší - po ďalších posilňovacích dávkach

Bezpečnosť posilňovacej dávky Comirnaty u účastníkov vo veku 12 rokov a starších sa odvodzuje z údajov zo štúdií s posilňovacou dávkou Comirnaty u účastníkov vo veku 18 rokov a starších.

Podskupina 325 dospelých vo veku 18 až \leq 55 rokov, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, dostala posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty 90 až 180 dní po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania 1,4 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 11. marca 2022. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u týchto účastníkov boli bolesť v mieste vpichu ($> 70\%$), únava ($> 60\%$), bolesť hlavy ($> 40\%$), myalgia a triaška ($> 20\%$) a artralgia ($> 10\%$).

V podskupine zo 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 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca až do dátumu ukončenia zberu údajov 16. mája 2022. Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) Comirnaty bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po posilňovacej dávke (tretej dávke) Comirnaty. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku > 55 rokov boli bolesť v mieste vpichu ($> 60\%$), únava ($> 40\%$), bolesť hlavy ($> 20\%$), myalgia a triaška ($> 10\%$).

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).

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40 %), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty 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.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 12 rokov a starších

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

- a. U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbena na variant omikron

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 2).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 2).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 3).

Tabuľka 2. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
- Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je ≥ 0,80.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.

- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie východiskových neutralizačných titrov ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $>$ -10 %.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $>$ -5 %.

Tabuľka 3. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtjej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty 30 µg

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 prvej schválenej 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 štúdií 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 štúdií 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 4.

Tabuľka 4. 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)

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)^e
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 akejkoľvek 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 5.

Tabuľka 5. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n^a = 20 998 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Placebo n^a = 21 096 Prípady n1^b Čas sledovania^c (n2^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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.

- d. n_2 = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
 e. Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre účinnosť očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.
 f. Zahnuté 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 6), 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 6. 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

a	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n_1^a Čas sledovania (n_2^b)	Placebo Prípady n_1^a Čas sledovania (n_2^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 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. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - b. n_2 = 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 dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospelých 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 ≥ 4 -násobného zvýšenia NT50 oproti východiskovému stavu (pred primárnym cyklom). Tieto analýzy sú zhrnuté v tabuľke 7.

Tabuľka 7. Neutralizačný test SARS-CoV-2 - NT50 (titer)[†] (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[±]

	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)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra (GMT^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Á ^d
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190 ^f 95,0% (91,0 %, 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %, 7,9 % ^h)	Á ⁱ

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-CoV-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 títrov 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 $\geq 0,80$.
- 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 očkovanom cykle v porovnaní so skupinou, ktorej bolo miesto posilňovacej dávky podané placebo, a ktorá absolvovala len primárny očkovací cyklus.

Relatívna účinnosť očkovacej látky u účastníkov vo veku 16 rokov a starších bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 8. Relatívna účinnosť očkovacej 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 očkovacou látkou Comirnaty a 124 primárnych prípadov v skupine s placebom.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej 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

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po posilňovacej dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	Comirnaty n^a = 4 695 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 4 671 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Relatívna účinnosť očkovacej látky^e % (95 % IS^f)
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.
- 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 posilňovacej dávky po koniec obdobia sledovania.
- n² = 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 očkovacej látky je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovanom cykle inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty (30 µg) u osôb, ktoré dokončili primárny očkovací cyklus inou schválenou očkovacou 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 dospeli (vo veku 19 až 80 rokov), ktorí dokončili primárny očkovací cyklus dvomi 100 µg dávkami

očkovacej látky Moderna (n = 51, priemerný vek 54 ± 17), jednou dávkou očkovacej látky Janssen (n = 53, priemerný vek 48 ± 14) alebo dvomi 30 µg dávkami očkovacej 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).

Imunogenita u účastníkov vo veku > 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)

V priebežnej analýze podskupiny zo štúdie 4 (podštúdia E) dostalo 305 účastníkov vo veku > 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 5 až 12 mesiacov po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 7.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov - po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) Comirnaty (30 µg)

V podštúdiu D [podskupina zo štúdie 2 (fázy 3) a štúdie 4 (fázy 3)], dostalo 325 účastníkov vo veku 18 až ≤ 55 rokov, ktorí dokončili cyklus 3 dávok očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty (30 µg) ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) 90 až 180 dní po 3. dávke. Pre údaje podskupiny imunogenity pozri tabuľku 9.

Tabuľka 9. Súhrn údajov imunogenity účastníkov v podštúdiu D C4591031 (kohorta 2 celej rozšírenej skupiny) a podštúdie E (rozšírená kohorta podskupiny imunogenity), ktorí dostali očkovaciu látku Comirnaty 30 µg ako posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) – účastníci bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po posilňovacej dávke – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

	Dávka/ časový bod odberu vzorky ^a	Podštúdia D (vo veku 18 až ≤ 55 rokov) Comirnaty 30 µg		Podštúdia E (vo veku > 55 rokov) Comirnaty 30 µg	
		n ^b	GMT (95 % IS ^d)	n ^b	GMT (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mesiac	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/pred očkovaním	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 mesiac	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Miera sérologickej odpovede 1 mesiac po 4. dávke		n^c	n^e (%) (95 % IS^f)	n^c	n^e (%) (95 % IS^f)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 - omikron BA.1 - NT50 (titer)	1/1 mesiac	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)

Neutralizačný test SARS-CoV-2 - referenčný kmeň - NT50 (titer)	1/1 mesiac	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)
--	------------	-----	--------------------------	-----	--------------------------

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer, 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: Medián času od 3. dávky do 4. dávky očkovacej látky Comirnaty 30 µg je 4,0 mesiaca pre kohortu 2 podštúdie D a 6,3 mesiaca pre rozšírenú kohortu podštúdie E.

Poznámka: Celá rozšírená skupina podštúdie D = kohorta 2 okrem kontrolnej skupiny, podskupina imunogenity podštúdie E = náhodná vzorka 230 účastníkov v každej očkovacej skupine vybraných z rozšírenej kohorty.

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí 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 ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred študijným očkovaním). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním aj v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode.
- Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.

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

Nevykonali 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-hexyldekanoát) (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

18 mesiacov, 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.

Jednodávkové injekčné liekovky

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

Viacdávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách 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 uchovávanania a prepravy pri teplote 2 °C až 8 °C v rámci 18-mesačného 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

Disperzia Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa dodáva v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a sivým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

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

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

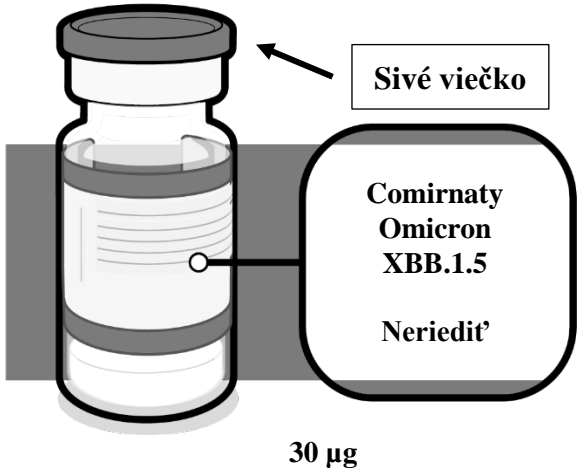
Veľkosti balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

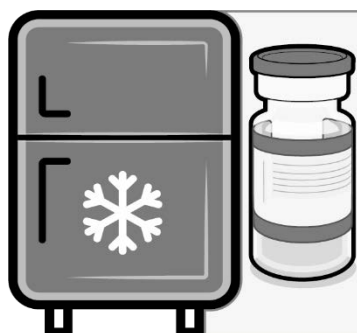
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

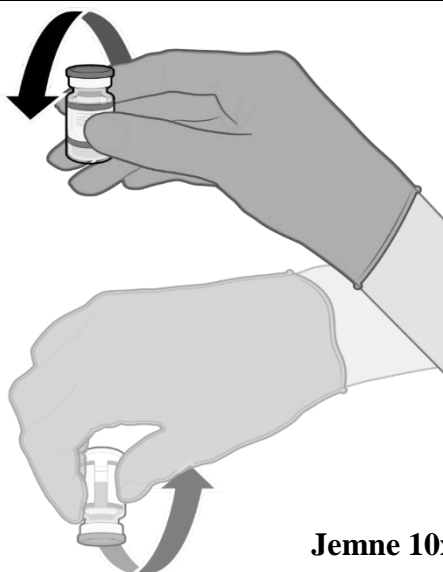
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK	
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)	
	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.•

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON
XBB.1.5 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



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

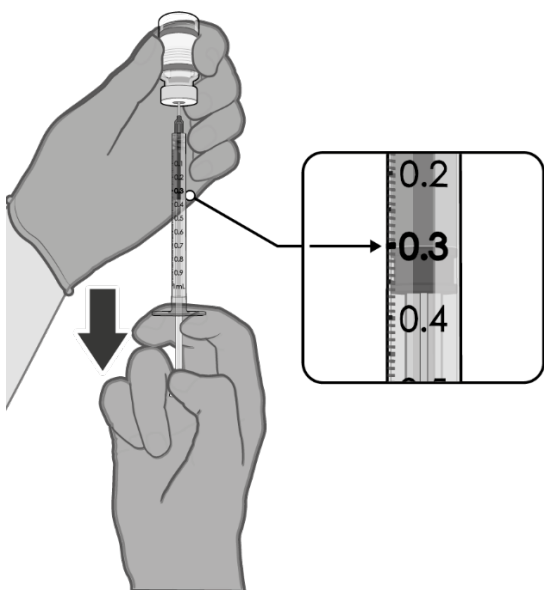
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistíte, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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 OMICRON XBB.1.5 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5.

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 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete 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)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/018

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/019

EU/1/20/1528/020

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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 Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (1,3 ml) obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 10 mikrogramov raxtozinameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Raxtozinameran 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 (omikron XBB.1.5).

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 Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u detí vo veku 5 až 11 rokov.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 5 rokov a staršie

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

Očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka sa má používať len u detí vo veku 5 až 11 rokov.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

Spôsob podávania

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 dávok po 0,2 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 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 nepodávajú 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

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 vyskytli 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, hystézia 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok Comirnaty.

Comirnaty 30 µg

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu ($> 80\%$), únava ($> 50\%$), bolesť hlavy ($> 30\%$), začervenanie v mieste vpichu a opuch ($\geq 20\%$), myalgia, triaška a hnačka ($> 10\%$).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu ($> 70\%$), únava ($> 40\%$), bolesť hlavy ($> 30\%$), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch ($> 10\%$).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 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 s dátumom ukončenia zberu údajov 13. marca 2021 pre placebom 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.

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 (heterológa posilňovacia dávka), sa neidentifikovali žiadne nové bezpečnostné riziká (pozri časť 5.1).

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μ g) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,6 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh u osôb vo veku 5 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.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 5 rokov a starších

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

- U účastníkov vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 0,9 %) dávkami očkovacej látky
- Kategória frekvencie pre urtikáriu a angioedém bola zriedkavé.
- 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.
- Nežiaduca reakcia zistená po uvedení lieku na trh.
- Týka sa ruky, do ktorej bola podaná očkovacia látka.
- Po druhej dávke sa pozorovala vyššia frekvencia pyrexie v porovnaní s prvou dávkou.
- Vo fáze po uvedení na trh bol hlásený opuch tváre u očkovaných osôb s anamnézou podania injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom.
- Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov.
- 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titry špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titry v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titry špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titry v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titry – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútne respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmickej transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.

e. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 3).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti variantu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 3).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 4).

Tabuľka 3. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovačom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovačom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovačimi látkami
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovačom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovačimi látkami, vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovačej látky alebo vekovou skupinou.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.

- f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,80$.
- h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -10\%$.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -5\%$.

Tabuľka 4. Geometrické priemerné titry – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

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 ≥ 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 prvej schválenej 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 štúdii 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 štúdii 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 5.

Tabuľka 5. 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)

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) ^e
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 akejkoľvek 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 6.

Tabuľka 6. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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 7), 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 7. 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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 93 % pri izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho arteriálneho tlaku kyslíka k frakčnému inspirovanému 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 dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospelých 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).

Vykonali 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom

ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 8. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Placebo n^a = 663 Prípady n¹^b Čas sledovania^c (n²^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 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, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

- e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad $GMR \geq 0,8$.
- f. 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.
- g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdií 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke ($n^b = 67$)	1 mesiac po 2. dávke ($n^b = 96$)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- c. 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.
- d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

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 okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

Zmrazená injekčná liekovka

18 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ alebo pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, môžu sa balenia po 10 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

10-týždňové uchovávanie a preprava pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP) v rámci 18-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, má sa uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Dátum expirácie na vonkajšej škatuli mal byť aktualizovaný tak, aby zobrazoval dátum expirácie očkovacej látky uchovávanej v chladničke a pôvodný dátum expirácie sa má preškrtnúť.

Pred použitím sa môžu neotvorené injekčné liekovky uchovávať maximálne 12 hodín pri teplotách medzi $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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 $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách medzi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, vrátane maximálne 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

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

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevyučuje riziko 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

Uchovávajte v mrazničke pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uchovávajte 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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

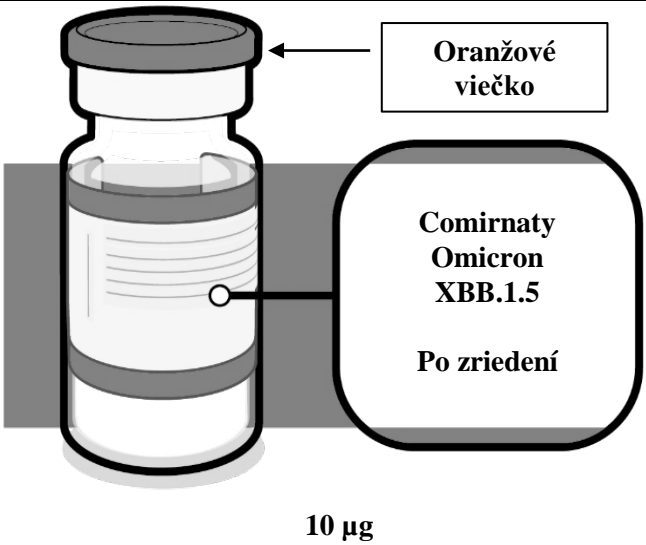
1,3 ml koncentrátu na injekčnú disperziu v 2 ml čírej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a oranžovým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 dávok, pozri časť 6.6.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

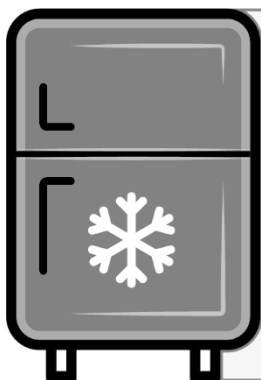
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>Oranžové viečko</p> <p>Comirnaty Omicron XBB.1.5 Po zriedení</p> <p>10 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka oranžové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.

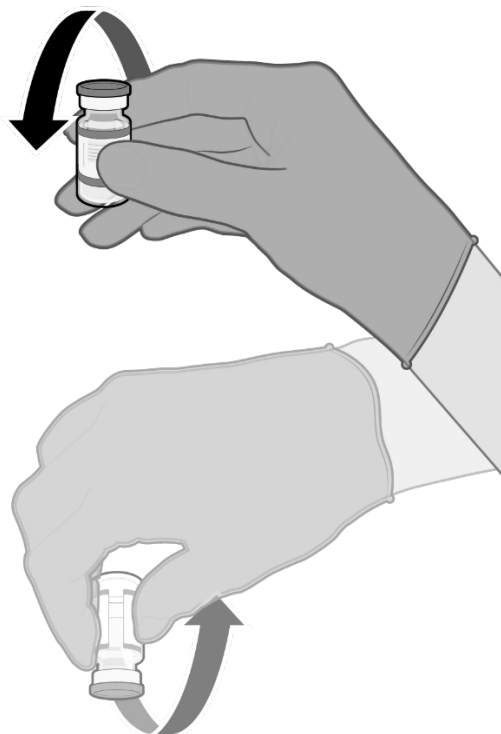
MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 4 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

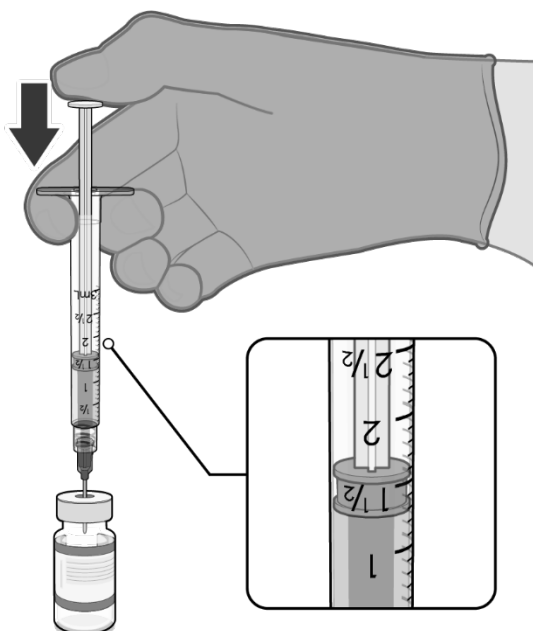
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



Jemne 10x

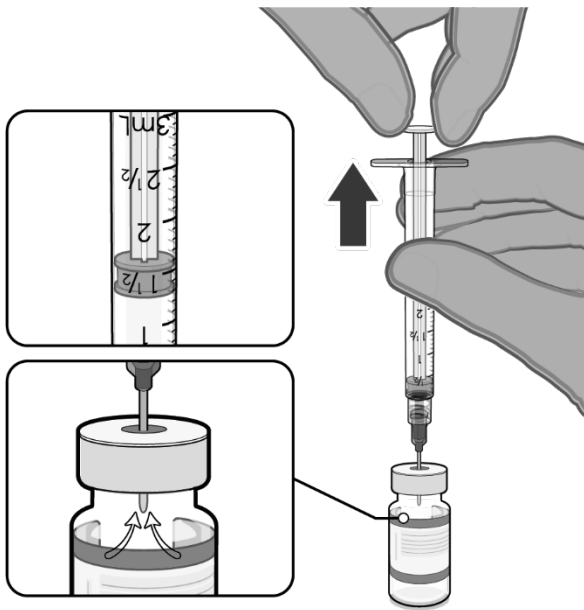
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



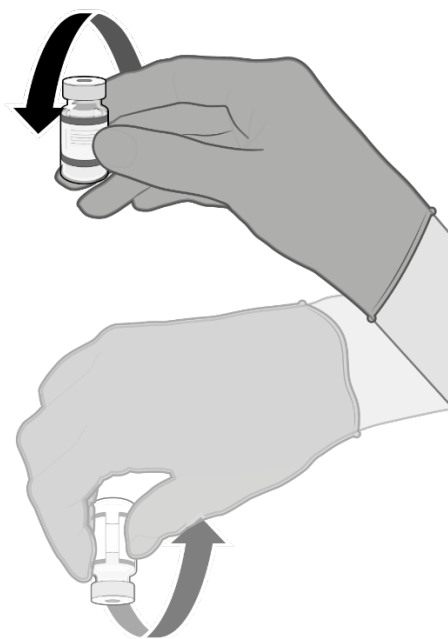
**1,3 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu
sodného**

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



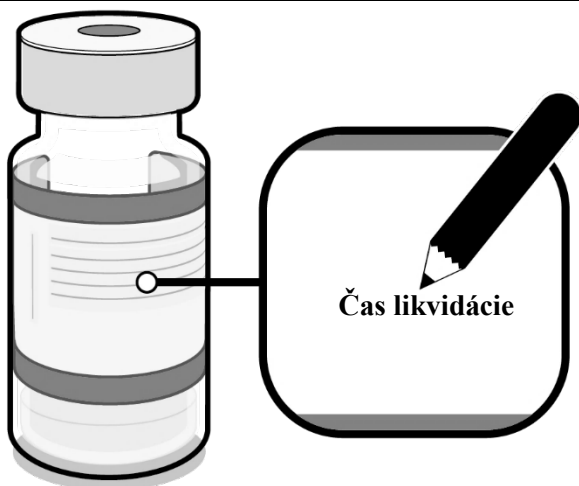
**Zatiahnite piest na 1,3 ml na odstránenie
vzduchu z injekčnej liekovky.**

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

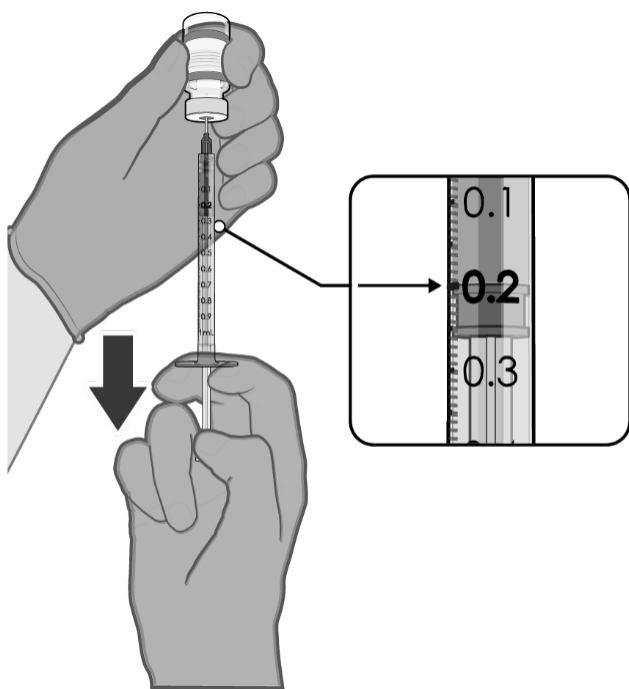
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariadenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariadenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,2 ml nariadenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

Na získanie 10 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 mŕtvu priestor väčší ako 35 mikrolitrov.

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje do 12 hodín po nariadení.

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/1/20/1528/021

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>.

▼ 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 Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka s modrým viečkom. Pred použitím neriedte.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna viacdávková 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 10 mikrogramov raxtozinameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Raxtozinameran 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 (omikron XBB.1.5).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia.

Očkovacia látka je vo forme čirej až mierne opalizujúcej zmrazenej disperzie (pH 6,9 - 7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u detí vo veku 5 až 11 rokov.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. 5 až menej ako 12 rokov)

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva intramuskulárne ako jedna 0,3 ml dávka pre deti vo veku 5 až 11 rokov, nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.4 a 5.1).

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 5 rokov a staršie

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

Očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov)/dávka sa má používať len u detí vo veku 5 až 11 rokov.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem. Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa má podávať intramuskulárne (pozri časť 6.6). Pred použitím neriedte.

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.

Jednodávkové injekčné liekovky

Jednodávkové injekčné liekovky Comirnaty Omicron XBB.1.5 obsahujú 1 dávku 0,3 ml očkovacej látky.

- Odoberte jednu 0,3 ml dávku očkovacej látky Omicron XBB.1.5.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Viacdávkové injekčné liekovky

Viacdávkové injekčné liekovky Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 mŕtvy 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.

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 vyskytli 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 Omicron XBB.1.5 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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). Na základe dostupných údajov pre iné varianty očkovacej látky sa očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú ešte k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok.

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku prvej schválenej očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste vpichu a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70%), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg a spolu 22 021 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 s dátumom ukončenia zberu údajov 13. marca 2021 pre placebom 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.

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 ≥ 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 kontrolovanú 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). Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty. Z nich sa 1 281 účastníkov (895 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 386 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovaní cyklo 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.

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtéj dávke)

V podskupine štúdie 6 (fáza3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,6 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacími látkami Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 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.4-5 a zo skúseností po uvedení očkovacej látky Comirnaty na trh u osôb vo veku 5 rokov a starších

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

a. U účastníkov, vo veku 5 rokov a starších sa hlásila vyššia frekvencia výskytu lymfadenopatie po posilňovacej (≤ 2,8 %) dávke v porovnaní s primárnymi (≤ 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. Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u detí vo veku 5 až 11 rokov.

i. 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Účinnosť posilňovacej dávky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa odvodzuje od imunogenity očkovacej látky prispôbenej na variant omikron BA.1 u osôb vo veku 55 rokov a starších.

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku s očkovacou látkou Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titry špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titry v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titry špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titry v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titry – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru (*geometric mean ratio*), GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmickej transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtjej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 3).

Analýzy NT50 proti variantu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti vírusu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 3).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 4).

Tabuľka 3. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovačom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdia 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovačom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovačimi látkami
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovačom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovačimi látkami, vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnice) a skupinou očkovačej látky alebo vekovou skupinou.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.

- f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,80$.
- h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -10\%$.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -5\%$.

Tabuľka 4. Geometrické priemerné titry – podskupina Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútne respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

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 ≥ 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 prvej schválenej 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 štúdii 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 štúdii 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 5.

Tabuľka 5. 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)

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) ^e
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 akejkoľvek 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 placebo 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, placebo 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 6.

Tabuľka 6. 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 placebo kontrolovaného obdobia sledovania

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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 7), 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 7. 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

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 93 % pri izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho arteriálneho tlaku kyslíka k frakčnému inspirovanému 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 dospelých vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

V úvodnej analýze štúdie 2 u dospelých 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom

ako placebo kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 8. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebo nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 8. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 663 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Poznámka: Potvrdené prípady sa stanovili polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT-PCR) a aspoň 1 príznakom zhodným s COVID-19 (príznačky zahŕňali: horúčku; nový alebo zhoršený kašeľ, nový alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, nový alebo zhoršenú bolesť svalov, nový stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, hnačku alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonal sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebo kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ^j)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávke a 2 dávke a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

- e. *Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- f. 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.
- g. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- h. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- i. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- j. 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- k. *Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdií 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- a. Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- b. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- c. 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.
- d. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

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

12 mesiacov, ak sa uchováva pri teplote -90 °C až -60 °C.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Zmrazená očkovacia látka sa môže po prijatí uchovávať buď pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ alebo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Jednodávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, balenia jednodávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Viacdávkové injekčné liekovky

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, balenia viacdávkových injekčných liekoviek po 10 injekčných liekovkách očkovacej látky sa môžu rozmraziť pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 6 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) po dobu 30 minút.

Rozmrazená injekčná liekovka

10 týždňov uchovávania a prepravy pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ v rámci 12-mesačného času použiteľnosti.

- Po premiestnení očkovacej látky do podmienok uchovávania pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, má sa uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. 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 $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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 $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $2\text{ }^{\circ}\text{C}$, v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplote medzi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Údaje o stabilite naznačujú, že injekčná liekovka sa môže uchovávať maximálne 24 hodín pri teplotách $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 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 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania nevyklučuje 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

Uchovávať v mrazničke pri teplote $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uchovávať 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

Disperzia Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa dodáva v 2 ml čírej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

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

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

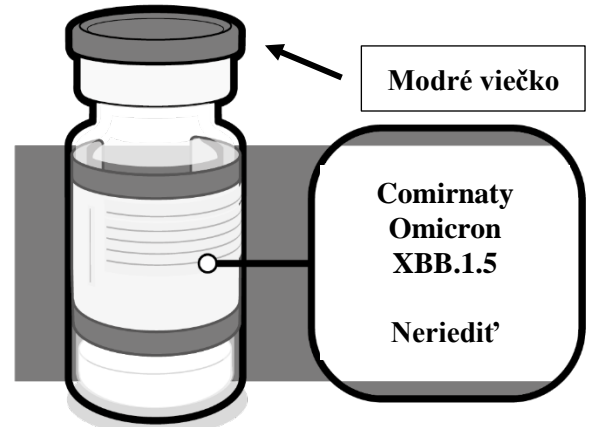
Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

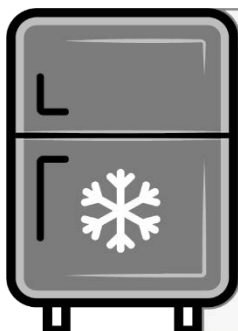
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

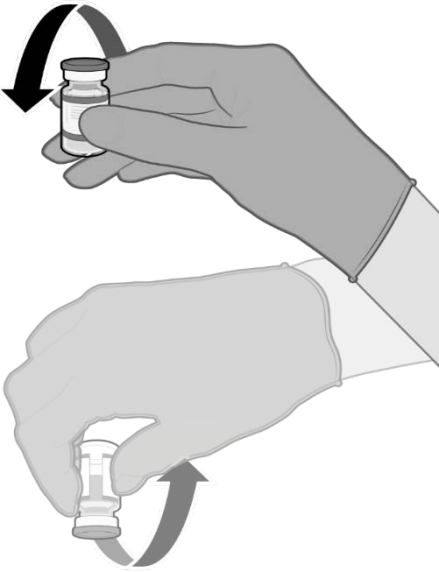
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK	
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>Modré viečko</p> <p>Comirnaty Omicron XBB.1.5</p> <p>Neriediť</p> <p>10 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka modré plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)

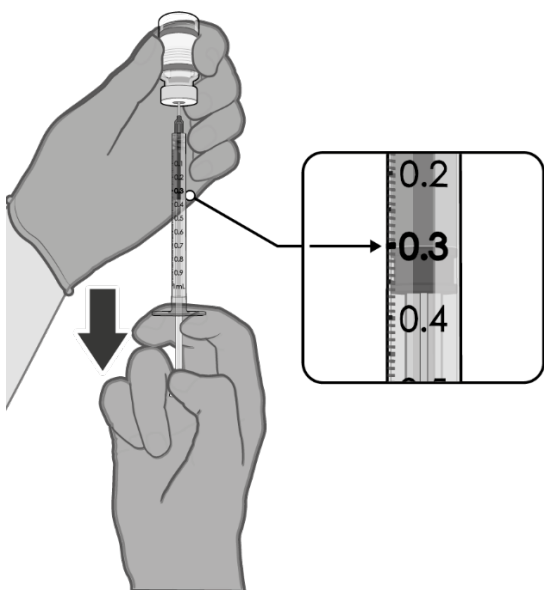


Uchovávajúte maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, aktualizujte dátum expirácie na škatuli

- Ak sa jednodávková alebo 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. Zaisťte, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky:
Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- 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.

 <p>Jemne 10x</p>	<ul style="list-style-type: none">• 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 čírej až mierne opalizujúcej 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 OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

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 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete 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)

Jednodávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/022

Viacdávkové injekčné liekovky
EU/1/20/1528/023

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA 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>.

▼ 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 Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna injekčná liekovka (0,4 ml) obsahuje po nariedení 10 dávok po 0,2 ml, pozri časti 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,2 ml) obsahuje 3 mikrogramy raxtozinameranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

Raxtozinameran 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 (omikron XBB.1.5).

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 Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky bez ukončeného primárneho cyklu alebo predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 v anamnéze

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka sa podáva intramuskulárne po nariedení ako primárny cyklus 3 dávok (každá má 0,2 ml). Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky s ukončeným primárnym cyklom očkovania proti COVID-19 alebo predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 v anamnéze

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka sa podáva intramuskulárne po nariadení ako jedna 0,2 ml dávka pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitované osoby vo veku 6 mesiacov až 4 roky

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

Zameniteľnosť

Primárny cyklus môže pozostávať buď z očkovacej látky Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alebo Comirnaty Omicron XBB.1.5 (alebo ich kombinácie), avšak nesmie prekročiť celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Primárny cyklus sa má podať len raz.

Zameniteľnosť očkovacej látky Comirnaty s očkovacími látkami proti COVID-19 od iných výrobcov nebola stanovená.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú pediatrické liekové formy pre deti vo veku 5 až 11 rokov. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

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

Spôsob podávania

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa má podávať intramuskulárne po nariadení (pozri časť 6.6).

Po nariadení obsahujú injekčné liekovky Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 dávok po 0,2 ml očkovacej látky. Aby bolo možné získať 10 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 10 dávok z jednej injekčnej liekovky. Nezávisle od typu injekčnej striekačky a ihly:

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšné množstvo očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

U dojčiat vo veku 6 až 12 mesiacov je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna. U osôb vo veku 1 rok a starších je odporúčaným miestom podania injekcie anterolaterálna oblasť stehna alebo deltový sval.

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 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 omdlievaním.

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.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatnosťou u osôb liečených antikoagulantami alebo u osôb s trombocytopeniou 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 Omicron XBB.1.5 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Trvanie ochrany

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

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemusí chrániť každého, kto ju dostane. Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku týchto ďalších liekových foriem.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať sa alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa odvodzuje z bezpečnostných údajov predchádzajúcich očkovacích látok Comirnaty.

Comirnaty

Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po 3 dávkach

V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 1 776 dojčiat (1 178 dostalo prvú schválenú očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 598 dostalo placebo) vo veku 6 až 23 mesiacov. Na základe údajov zaslepeného,

placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022, bolo sledovaných 570 dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (386 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 184 dostalo placebo) počas mediánu 1,3 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u dojčiat vo veku 6 až 23 mesiacov, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali podráždenosť (> 60 %), ospalosť (> 40 %), zníženú chuť do jedla (> 30 %), citlivosť v mieste vpichu (> 20 %), začervenanie v mieste vpichu a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po 3 dávkach

V analýze štúdie 3 (fázy 2/3) bolo 2 750 detí (1 835 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 915 dostalo placebo) vo veku 2 až 4 rokov. Na základe údajov zaslepeného, placebom kontrolovaného obdobia sledovania až do dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022, bolo sledovaných 886 detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali 3-dávkový primárny cyklus (606 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 3 µg a 280 dostalo placebo) počas mediánu 1,4 mesiaca po tretej dávke.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u detí vo veku 2 až 4 roky, ktoré dostali akúkoľvek dávku primárneho cyklu, zahŕňali bolesť v mieste vpichu a únavu (> 40 %), začervenanie v mieste vpichu a horúčku (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

V štúdiu 3 dostalo spolu 3 109 detí vo veku 5 až 11 rokov najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg a spolu 1 538 detí vo veku 5 až 11 rokov dostalo placebo. V čase analýzy štúdie 3 fázy 2/3 s údajmi až do ukončenia zberu údajov 20. mája 2022 bolo 2 206 (1 481 dostalo očkovaciu látku Comirnaty 10 µg a 725 dostalo placebo) detí sledovaných po dobu ≥ 4 mesiace po druhej dávke v placebom kontrolovanom, zaslepenom období sledovania. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 3 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov, ktoré dostali 2 dávky, boli bolesť v mieste vpichu (> 80 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 30 %), začervenanie v mieste vpichu a opuch (≥ 20 %), myalgia, triaška a hnačka (> 10 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V podskupine štúdie 3 dostalo spolu 401 detí vo veku 5 až 11 rokov posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty 10 µg aspoň 5 mesiacov (v rozsahu 5 až 9 mesiacov) po dokončení primárneho cyklu. Analýza podskupiny štúdie 3 fázy 2/3 sa zakladá na údajoch až do ukončenia zberu údajov 22. marca 2022 (medián času sledovania 1,3 mesiaca).

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po primárnom cykle. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u detí vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 70%), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 30 %), myalgia, triaška, začervenanie v mieste vpichu a opuch (> 10 %).

Dospievajúci vo veku 12 až 15 rokov - po 2 dávkach

Do analýzy dlhodobého sledovania bezpečnosti v štúdiu 2 bolo zahrnutých 2 260 dospelých (1 131 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) vo veku 12 až 15 rokov. Z nich sa 1 559 dospelých (786 dostalo očkovaciu látku Comirnaty a 773 dostalo placebo) sledovalo ≥ 4 mesiace po druhej dávke. Vyhodnocovanie bezpečnosti v štúdiu 2 ešte prebieha.

Celkový bezpečnostný profil očkovacej látky Comirnaty u dospelých vo veku 12 až 15 rokov bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u účastníkov vo veku 16 rokov a starších. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospelých 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 2 dávkach

V štúdiu 2 dostalo spolu 22 026 účastníkov vo veku 16 rokov alebo starších najmenej 1 dávku očkovacej látky Comirnaty 30 µg 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 placebom 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.

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 ≥ 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 ≥ 4 mesiace po posilňovacej dávke očkovacej látky Comirnaty. Neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce reakcie na očkovaciu látku Comirnaty.

Posilňovacia dávka po primárnom očkovacom 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).

Očkovacia látka Comirnaty prispôsobená na variant omikron

Dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fázy 3) dostalo 39 účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 až 8,6 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,7 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov bola podráždenosť (> 20 %), znížená chuť do jedla (> 10 %) a ospalosť (> 10 %).

Deti vo veku 2 až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fázy 3) dostalo 124 účastníkov vo veku 2 až 4 roky, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,2 až 8,6 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,8 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 2 až 4 roky bola bolesť v mieste vpichu (> 30 %) a únava (> 20 %).

Deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V podskupine štúdie 6 (fáza 3) dostalo 113 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 až 8,5 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,6 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 40 %), bolesť hlavy (> 20 %) a bolesť svalov (> 10 %).

Účastníci vo veku 12 rokov a starší – po posilňovacej dávke očkovacou látkou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (štvrtá dávka)

V podskupine štúdie 5 (fázy 2/3) dostalo 107 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 313 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 306 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dokončili 3 dávky očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 až 16,9 mesiaca po 3. dávke. U účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, bol medián času sledovania najmenej 1,5 mesiaca.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky (štvrtej dávky) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému po 3 dávkach. Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť v mieste vpichu (> 60 %), únava (> 50 %), bolesť hlavy (> 40%), bolesť svalov (> 20 %), triaška (> 10 %) a bolesť kĺbov (> 10 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov 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 očkovacou látkou Comirnaty a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a zo skúseností po uvedení lieku na trh s očkovacou látkou Comirnaty u osôb vo veku 6 mesiacov 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 ^a				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivosti (napr. vyrážka ⁱ , pruritus, urtikária, angioedém ^b)			anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla ^j			
Psychické poruchy	podráždenosť ^k		nespavosť			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, ospalosť ^k		závrat ^d , letargia	akútna periférna paralýza tváre ^c		parestézia ^d , hypestézia ^d
Poruchy srdca					myokarditída ^d , perikarditída ^d	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ^d	nevoľnosť, vracanie ^d				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			hyperhidróza, nočné potenie			multiformný erytém ^d
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia		bolesť v končatine ^e			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov						silné menštruačné krvácanie ^l
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, citlivosť v mieste vpichu ^k , únava, triaška, pyrexia ^f , opuch v mieste vpichu	začervenanie v mieste vpichu ^h	asténia, malátnosť, pruritus v mieste vpichu			rozsiahly opuch očkovanej končatiny ^d , opuch tváre ^g

- 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 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. Začervenanie v mieste vpichu sa vyskytlo s vyššou frekvenciou (veľmi často) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 11 rokov.
- i. Kategória frekvencie pre vyrážku bola časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- j. Kategória frekvencie pre zníženú chuť do jedla bola veľmi časté u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- k. Podráždenosť, citlivosť v mieste vpichu a ospalosť sa vyskytli len u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov.
- l. 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 štúdií 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

Očkovacia látka Comirnaty prispôbená na variant omikron

Imunogenita u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 60 účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) potom, ako dostali 3 predchádzajúce dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.

1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávke) vyvolala posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) vyššie neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4-5 (nezávisle od východiskového stavu SARS-CoV-2), ako sú titre v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Geometrické priemerné titre – podskupina štúdie 6 – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Veková skupina	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina s očkovacou látkou (podľa priradenia/randomizácie)			
			Štúdia 6 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 3 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke	
			n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	6 mesiacov až 4 roky	Pred očkovaním	54	192,5 (120,4; 307,8)	54	70,5 (51,1; 97,2)
		1 mesiac	58	1 695,2 (1 151,8; 2 494,9)	54	607,9 (431,1; 857,2)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	6 mesiacov až 4 roky	Pred očkovaním	57	2 678,1 (1 913,0; 3 749,2)	53	776,8 (536,4; 1 125,0)
		1 mesiac	58	9 733,0 (7 708,2; 12 289,6)	53	9 057,3 (7 223,4; 11 356,8)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke (štvrtej dávke)

V analýze podskupiny štúdie 6 dostalo 103 účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Výsledky zahŕňajú údaje imunogenity z porovnáwanej podskupiny účastníkov vo veku 5 až 11 rokov v štúdiu 3, ktorí dostali 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Z účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali štvrtú dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a účastníkov vo veku 5 až 11 rokov, ktorí dostali tretiu dávku očkovacej látky Comirnaty, bolo na začiatku štúdie 57,3 % a 58,4 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke (štvrtej dávke) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vyvolala vo všeobecnosti podobné neutralizačné titre špecifické pre variant omikron BA.4/BA.5, ako sú titre v porovnáwanej skupine, ktorá dostala 3 dávky očkovacej látky Comirnaty. Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tiež vyvolala podobné titre špecifické pre referenčný kmeň, ako sú titre v porovnáwanej skupine.

Výsledky imunogenity očkovacej látky po posilňovacej dávke u účastníkov vo veku 5 až 11 rokov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Štúdia 6 – Pomer geometrického priemeru a geometrické priemerné titre – účastníci s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Skupina očkovacej látky (podľa priradenia/randomizácie)				
		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dávka a 1 mesiac po 4. dávke		Štúdia 3 Comirnaty 10 µg 3. dávka a 1 mesiac po 3. dávke		Štúdia 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mesiac	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^e	Pred očkovaním	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 mesiac	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

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

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS pre test a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných výsledkov testu použitím modelu lineárnej regresie s logaritmickej transformovanými východiskovými neutralizačnými titrami, infekčným statusom po začatí štúdie a skupinou očkovacej látky ako kovariantmi.
- NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Imunogenita u účastníkov vo veku 12 rokov a starších – po posilňovacej dávke (štvrtéj dávke)

V analýze podskupiny štúdie 5 dostalo 105 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 297 účastníkov vo veku 18 až 55 rokov a 286 účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí predtým absolvovali 2-dávkový primárny cyklus a posilňovaciu dávku očkovacej látky Comirnaty, posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Z účastníkov vo veku 12 až 17 rokov, 18 až 55 rokov a 56 rokov a starších bolo na začiatku štúdie 75,2 %, 71,7 % a 61,5 % pozitívnych na SARS-CoV-2, v uvedenom poradí.

Analýzy 50 % titrov neutralizačných protilátok (NT50) proti variantu omikron BA.4-5 a proti referenčnému kmeňu u účastníkov vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, v porovnaní s podskupinou účastníkov štúdie 4, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty, preukázali superioritu očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oproti očkovacej látke Comirnaty na základe pomeru geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) a non-inferioritu na základe rozdielu v mierach sérologickej odpovede, čo sa týka odpovede proti variantu omikron BA.4-5, a non-inferioritu imunitnej odpovede proti referenčnému kmeňu na základe GMR (tabuľka 4).

Analýzy NT50 proti vírusu omikron BA.4/BA.5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a starších, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v štúdiu 5, preukázali non-inferioritu odpovede proti

variantu omikron BA.4-5 u účastníkov vo veku 18 až 55 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku 56 rokov a staršími pre GMR aj rozdiel v mierach sérologickej odpovede (tabuľka 4).

Štúdia hodnotila aj úroveň NT50 proti SARS-CoV-2 omikron BA.4-5 a referenčnému kmeňu pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní u účastníkov, ktorí dostali posilňovaciu dávku (štvrtú dávku) (tabuľka 5).

Tabuľka 4. GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnej hodnote účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 štúdie 5 a Comirnaty z podskupiny štúdie 4 – u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT (NT50) pre SARS-CoV-2 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Štúdia 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín s očkovacími látkami
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/vek ≥ 56 rokov	Vek ≥ 56 rokov Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % IS ^b)	GMR ^c (95 % IS ^c)	GMR ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Referenčný kmeň - NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Rozdiel v percentuálnych hodnotách u účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle								
Neutralizačný test SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Podskupina štúdie 4 Comirnaty		Porovnanie vekových skupín	Porovnanie skupín očkovacích látok vek ≥ 56 rokov
	Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší		Vek 56 rokov a starší		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 vek 18 až 55 rokov/ ≥ 56 rokov	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^k)	n ^h	n ⁱ (%) (95 % IS ^j)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)	Rozdiel ^k (95 % IS ^l)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer (*geometric mean titre*), LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, LS = najmenší štvorec (*least square*), NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4-násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu. Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní ≥ 4 × LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

a. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode odberu vzorky.

- b. 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.
- c. Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením rozdielu priemerných LS a príslušných IS na základe analýzy logaritmickej transformovaných neutralizačných titrov použitím modelu lineárnej regresie s podmienkami neutralizačného titra (logaritmickej stupnica) a skupinou očkovacej látky alebo vekovou skupinou.
- d. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).
- e. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67.
- f. Superiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 1.
- g. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,80$.
- h. n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v časovom bode pred očkovaním ako aj v danom časovom bode odberu vzorky. Táto hodnota je menovateľom výpočtu percentuálnej hodnoty.
- i. n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na daný test v danom časovom bode odberu vzorky.
- j. Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- k. Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- l. 2-stranný IS je odvodený na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy a stratifikovaný podľa kategórie neutralizačných titrov vo východiskovom stave ($<$ medián, \geq medián) pre rozdiel v podieloch. Medián východiskových neutralizačných titrov sa vypočítal na základe združených údajov v dvoch porovnávaných skupinách.
- m. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -10\%$.
- n. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v percentuálnych hodnotách účastníkov so sérologickou odpoveďou $> -5\%$.

Tabuľka 5. Geometrické priemerné titre – podskupina Comirnaty Original/Omikron BA.4-5 štúdie 5 - pred podaním a 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky (štvrtej dávky) – účastníci vo veku 12 rokov a starší - s dôkazom alebo bez dôkazu infekcie - populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Neutralizačný test SARS-CoV-2	Časový bod odberu vzorky ^a	Comirnaty Original/Omikron BA.4-5					
		Vek 12 až 17 rokov		Vek 18 až 55 rokov		Vek 56 rokov a starší	
		n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)
Omikron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mesiac	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Referenčný kmeň – NT50 (titer) ^d	Pred očkovaním	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 mesiac	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie, NT50 = 50 % neutralizačný titer, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- 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. NT50 pre SARS-CoV-2 sa stanovili pomocou validovanej testovacej platformy s 384 jamkami (pôvodný kmeň [USA-WA1/2020, izolovaný v januári 2020] a omikron B.1.1.529 subvariant BA.4-5).

Comirnaty

Štúdia 2 je multicentrová, medzinárodná, randomizovaná, placebom kontrovaná, 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 ≥ 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 prvej schválenej 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 štúdii 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 štúdii 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 placebom), 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 placebom) 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 placebom).

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 placebom.

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) ≥ 30 kg/m², 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 6.

Tabuľka 6. 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)

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 n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 18 325 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)^e
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	14	92,9

	0,406 (3 074)	0,406 (3 095)	(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 akejkoľvek 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 placebo 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, placebo 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 7.

Tabuľka 7. 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 placebo kontrolovaného obdobia sledovania

Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 n ^a = 20 998 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a = 21 096 Prípady n1 ^b Čas sledovania ^c (n2 ^d)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^e
Všetci účastníci ^f	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 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 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 8), 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 8. 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

	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Placebo Prípady n1 ^a Čas sledovania (n2 ^b)	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS ^c)
Po 1. dávke ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dní po 2. dávke ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (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 (príznaky zahŕňali horúčku, novú alebo zhoršenú kašeľ, novú alebo zhoršenú dýchavičnosť, triašku, novú alebo zhoršenú bolesť svalov, novú 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 ≥ 30 dychov za minútu, srdcová frekvencia ≥ 125 úderov za minútu, saturácia kyslíkom ≤ 93 % pri

izbovom vzduchu vo výške hladiny mora alebo pomer parciálneho artériového tlaku kyslíka k frakčnému inspirovanému 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, pečenevá alebo neurologická dysfunkcia,
 - prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti,
 - úmrtie.
- a. n_1 = počet účastníkov spĺňajúcich definíciu cieľového ukazovateľa.
 - b. n_2 = 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 dospievajúcich 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 dospievajúcich 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.

Účinnosť a imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po 2 dávkach

Štúdia 3 je štúdiou fázy 1/2/3 pozostávajúcou z otvorenej časti zameranej na stanovenie dávky očkovacej látky (fáza 1) a multicentrovej, medzinárodnej, randomizovanej, fyziologickým roztokom ako placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej časti zameranej na účinnosť (fáza 2/3), do ktorej boli zaradení účastníci vo veku 5 až 11 rokov. Väčšina (94,4 %) randomizovaných účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku, dostalo druhú dávku 19 až 23 dní po 1. dávke.

Začiatkové popisné výsledky účinnosti očkovacej látky u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 9. U účastníkov s predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 sa v skupine s očkovacou látkou ani v skupine s placebom nepozorovali žiadne prípady COVID-19.

Tabuľka 9. Účinnosť očkovacej látky - prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke: bez dôkazu infekcie do 7 dní po 2. dávke – fáza 2/3 – populácia detí vo veku 5 až 11 rokov hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 10 µg/dávka n^a = 1 305 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 663 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS)
Deti vo veku 5 až 11 rokov	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 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 alebo 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 testu NAAT (výter z nosa) pri 1. a 2. kontrole) a mali negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek 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.

Vykonala sa vopred špecifikovaná, hypotézou riadená analýza účinnosti dodatočných potvrdených prípadov COVID-19 zozbieraných počas zaslepeného, placebom kontrolovaného sledovania predstavujúceho dobu až 6 mesiacov po 2. dávke v populácii hodnotiteľnej z hľadiska účinnosti.

V analýze účinnosti štúdie 3 u detí vo veku 5 až 11 rokov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa u 2 703 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku vyskytlo 10 prípadov a u 1 348 účastníkov, ktorí dostali placebo, sa vyskytlo 42 prípadov. Bodový odhad účinnosti je 88,2 % (95 % interval spoľahlivosti 76,2; 94,7) počas obdobia, v ktorom bol prevládajúcim cirkulujúcim kmeňom variant delta. U účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie sa vyskytlo 12 prípadov u 3 018 účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku a 42 prípadov u 1 511 účastníkov, ktorí dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 85,7 % (95 % interval spoľahlivosti 72,4; 93,2).

V štúdiu 3 preukázala analýza 50 % neutralizačných titrov SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po podaní 2. dávky u náhodne vybranej podskupiny účastníkov účinnosť prostredníctvom tzv. *immunobridgingu* imunitnej odpovede porovnávajúceho deti vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v časti fázy 2/3 štúdie 3 s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov v časti fázy 2/3 štúdie 2, ktorí nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke, spĺňajúcich predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* pre pomer geometrického priemeru (GMR) aj rozdiel v miere sérologickej odpovede definovaný ako dosiahnutie najmenej 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou).

Hodnota GMR SARS-CoV-2 NT50 1 mesiac po 2. dávke u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) v porovnaní s hodnotou u mladých dospelých vo veku 16 až 25 rokov bola 1,04 (2-stranný 95 % IS: 0,93; 1,18). U účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke malo 99,2 % detí vo veku 5 až 11 rokov a 99,2 % účastníkov vo veku 16 až 25 rokov sérologickú odpoveď 1 mesiac po 2. dávke. Rozdiel v pomere účastníkov so sérologickou odpoveďou medzi týmito 2 vekovými skupinami (deti – mladí dospelí) bol 0,0 % (2-stranný 95 % IS: -2,0 %, 2,2 %). Tieto informácie sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10. Súhrn pomeru geometrického priemeru 50 % neutralizačných titrov a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou – porovnanie detí vo veku 5 až 11 rokov (štúdia 3) s účastníkmi vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) - účastníci bez dôkazu predchádzajúcej infekcie až do 1 mesiaca po 2. dávke – podskupina *immunobridgingu* – fáza 2/3 – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti

		mRNA očkovacia látka proti COVID-19		5 až 11 rokov/ 16 až 25 rokov	
		10 µg/dávka 5 až 11 rokov n ^a = 264	30 µg/dávka 16 až 25 rokov n ^a = 253		
	Časový bod ^b	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^e (Á/N)
Geometrický priemer 50 % neutralizačného titra^f (GMT^c)	1 mesiac po 2. dávke	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Á
	Časový bod ^b	n ^g (%) (95 % IS ^h)	n ^g (%) (95 % IS ^h)	Rozdiel % ⁱ (95 % IS ⁱ)	Splnili cieľ <i>immunobridgingu</i> ^k (Á/N)
Miera sérologickej odpovede (%) pre 50 % neutralizačný titer^f	1 mesiac po 2. dávke	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Á

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (vzorka krvi odobratá až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke a 1 mesiac po 2. dávke, nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách 1. dávky a 2. dávky a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkoľvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky zo vzorky krvi) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pred očkovaním a 1 mesiac po 2. dávke. Tieto hodnoty sú tiež menovateľmi vo výpočte percentuálnych hodnôt miery sérologickej odpovede.
- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- Immunobridging* sa deklaroval na základe hodnoty GMT, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR $\geq 0,8$.
- 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.
- n = počet účastníkov so sérologickou odpoveďou na základe NT50 1 mesiac po 2. dávke.
- Presný 2-stranný IS je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy.
- Rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov).
- 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- Immunobridging* sa deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre sérologickú odpoveď vyššia ako -10,0 %.

Imunogenita u detí vo veku 5 až 11 rokov (t.j. vo veku 5 až menej ako 12 rokov) – po posilňovacej dávke

V štúdiu 3 sa posilňovacia dávka očkovacej látky Comirnaty sa podala 401 náhodne vybraným účastníkom. Účinnosť posilňovacej dávky vo veku 5 až 11 rokov sa odvodzuje z údajov o imunogenite. Imunogenita bola hodnotená podľa NT50 oproti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analýzy NT50 1 mesiac po posilňovacej dávke porovnávajúce hodnoty pred posilňovacou dávkou preukázali výrazné zvýšenie hodnôt GMT u osôb vo veku 5 až 11 rokov, ktoré nemali žiadny sérologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 až do 1 mesiaca po 2. dávke a posilňovacej dávke. Táto analýza je zhrnutá v tabuľke 11.

Tabuľka 11. Súhrn pomeru geometrického priemeru titrov – NT50 – účastníci bez dôkazu infekcie – fáza 2/3 – skupina imunogenity – vo veku 5 až 11 rokov – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

Test	Časový bod odberu vzorky ^a		
	1 mesiac po posilňovacej dávke (n ^b = 67)	1 mesiac po 2. dávke (n ^b = 96)	1 mesiac po posilňovacej dávke/ 1 mesiac po 2. dávke
	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMT ^c (95 % IS ^c)	GMR ^d (95 % IS ^d)
Neutralizačný test SARS-CoV-2 – NT50 (titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, GMR = pomer geometrického priemeru, GMT = geometrický priemerný titer, LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; NT50 = 50 % neutralizačný titer; SARS-CoV-2 = závažný akútne respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2.

- Protokolom špecifikované načasovanie odberu krvných vzoriek.
- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test v danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky.
- 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 95 % IS sa vypočítali exponenciálnym vyjadrením priemerného rozdielu logaritmov titrov (1 mesiac po podaní posilňovacej dávky mínus 1 mesiac po 2. dávke) a príslušných hodnôt IS (na základe Studentovho t rozdelenia).

Účinnosť a imunogenita 3-dávkového primárneho cyklu u dojčiat a detí vo veku 6 mesiacov až 4 roky
 Analýza účinnosti štúdie 3 sa vykonala v celej kombinovanej populácii účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky na základe prípadov potvrdených u 873 účastníkov v skupine s mRNA očkovacou látkou proti COVID-19 a 381 účastníkov v skupine s placebo (pomer randomizácie 2:1), ktorí dostali všetky 3 dávky skúmanej liečby počas zaslepeného obdobia sledovania, keď bol prevládajúcim variantom SARS-CoV-2 v populácii variant omikron (BA.2) (dátum ukončenia zberu údajov 17. júna 2022).

Výsledky účinnosti očkovacej látky po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky sú uvedené v tabuľke 12.

Tabuľka 12. Účinnosť očkovacej látky – prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke – zaslepené obdobie sledovania – účastníci bez dôkazu infekcie do 7 dní po 3. dávke – fáza 2/3 – vek 6 mesiacov až 4 roky – populácia hodnotiteľná z hľadiska účinnosti (3 dávky)

Prvý výskyt COVID-19 od 7 dní po 3. dávke u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2*			
Podskupina	mRNA očkovacia látka proti COVID-19 3 µg/dávka n^a = 873 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Placebo n^a = 381 Prípady n^{1b} Čas sledovania^c (n^{2d})	Účinnosť očkovacej látky % (95% IS)^e
6 mesiacov až 4 roky ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 až 4 roky	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 mesiacov až 23 mesiacov	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skratky: NAAT = test amplifikácie nukleových kyselín, N-väzba = SARS-CoV-2 nukleoproteínová väzba, SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm vyvolaný koronavírusom 2, ÚOL = účinnosť očkovacej látky.

* Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz (do 7 dní po 3. dávke) predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 (t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 1 mesiac po 2. dávke (ak to bolo relevantné), 3. dávke (ak to bolo relevantné), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách v rámci štúdie pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke a negatívny výsledok NAAT [výter z nosa] pri akejkoľvek neplánovanej kontrole do 7 dní po podaní 3. dávky), a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

- 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 3. dávky po koniec obdobia sledovania.
- n² = počet účastníkov s rizikom pre cieľový ukazovateľ.
- Dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti (IS) pre ÚOL je odvodený na základe Clopperovej a Pearsonovej metódy upravenej podľa doby sledovania.

Účinnosť očkovacej látky u účastníkov s dôkazom alebo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 bola podobná ako u účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2.

Kritériá pre závažný priebeh COVID-19 (ako sú opísané v protokole, na základe definície FDA a upravené pre deti) boli splnené v 12 prípadoch (8 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 4 pre placebo) u účastníkov vo veku 6 mesiacov až 4 roky. U účastníkov vo veku 6 mesiacov až 23 mesiacov boli kritériá pre závažný priebeh COVID-19 splnené v 3 prípadoch (2 pre mRNA očkovaciu látku proti COVID-19 a 1 pre placebo).

Analýzy imunogenity sa vykonali v podskupine *immunobridgingu* u 82 účastníkov štúdie 3 vo veku 6 až 23 mesiacov a u 143 účastníkov štúdie 3 vo veku 2 až 4 roky bez dôkazu infekcie až do 1 mesiaca po 3. dávke na základe dátumu ukončenia zberu údajov 29. apríla 2022.

50 % neutralizačné titry SARS-CoV-2 (NT50) sa porovnávali medzi účastníkmi v podskupine imunogenity fázy 2/3 vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky v štúdiu 3 1 mesiac po 3-dávkovom primárnom cykle a náhodne vybranou podskupinou účastníkov štúdie 2 fázy 2/3 vo veku 16 až 25 rokov 1 mesiac po 2-dávkovom primárnom cykle použitím mikroneutralizačného testu proti referenčnému kmeňu (USA_WA1/2020).

Primárne analýzy *immunobridgingu* porovnávali geometrické priemerné titry (pomocou pomeru geometrického priemeru [GMR]) a miery sérologickej odpovede (definovanej ako dosiahnutie aspoň 4-násobného zvýšenia SARS-CoV-2 NT50 oproti stavu pred 1. dávkou) v populácii účastníkov bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 hodnotiteľnej z hľadiska imunogenity až do 1 mesiaca po 3. dávke u účastníkov vo veku 6 až 23 mesiacov a 2 až 4 roky a až do 1 mesiaca po 2. dávke u účastníkov vo veku 16 až 25 rokov. Predšpecifikované kritériá *immunobridgingu* boli splnené pre GMR aj rozdiel v sérologickej odpovedi pre obe vekové skupiny (tabuľka 13).

Tabuľka 13. GMT pre SARS-CoV-2 a rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle – podskupina *immunobridgingu* – účastníci vo veku 6 mesiacov až 4 roky (štúdia 3) 1 mesiac po 3. dávke a účastníci vo veku 16 až 25 rokov (štúdia 2) 1 mesiac po 2. dávke – bez dôkazu infekcie SARS-CoV-2 – populácia hodnotiteľná z hľadiska imunogenity

GMT pre SARS-CoV-2 (NT50) 1 mesiac po očkovanom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer) ^e							
Vek	n ^a	GMT ^b (95% IS ^b) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	n ^a	GMT ^b (95% IS ^b) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	GMR ^{c,d} (95% IS)
2 až 4 roky	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 až 4 roky/16 až 25 rokov	1,30 (1,13; 1,50)
6 až 23 mesiacov	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 až 25 rokov	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 až 23 mesiacov/ 16 až 25 rokov	1,19 (1,00; 1,42)
Rozdiel v percentuálnych počtoch účastníkov so sérologickou odpoveďou 1 mesiac po očkovanom cykle							
SARS-CoV-2 neutralizačný test - NT50 (titer) ^e							
Vek	n ^a	n ^f (%) (95 % IS ^g) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	n ^a	n ^f (%) (95 % IS ^g) (1 mesiac po 3. dávke)	Vek	Rozdiel v mierach sérologickej odpovede % ^h (95 % IS ^h) ^j
2 až 4 roky	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 až 4 roky /16 až 25 rokov	1,2 (1,5; 4,2)
6 až 23 mesiacov	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 až 25 rokov	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 až 23 mesiacov /16 až 25 rokov	1,2 (3,4; 4,2)

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

Poznámka: Do analýzy boli zahrnutí účastníci, ktorí nemali sérologický ani virologický dôkaz [(vzorka krvi odoberaná až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiaca po podaní 3. dávky (štúdia 3))]

predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2 [(t.j. negatívni na N-viažuce protilátky [sérum] pri kontrole pri 1. dávke, 3. dávke (štúdia 3) a 1 mesiac po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3), nezistený SARS-CoV-2 použitím testu NAAT [výter z nosa] pri kontrolách pri 1. dávke, 2. dávke a 3. dávke (štúdia 3) a negatívny NAAT (výter z nosa) pri akejkolvek neplánovanej kontrole až do 1 mesiaca po podaní 2. dávky (štúdia 2) alebo 1 mesiac po podaní 3. dávky (štúdia 3) zo vzorky krvi]) a ktorí nemali COVID-19 v anamnéze.

Poznámka: Sérologická odpoveď sa definovala ako dosiahnutie ≥ 4 -násobného zvýšenia oproti východiskovému stavu (pred 1. dávkou). Ak je meraná hodnota vo východiskovom stave pod hodnotou LLOQ, výsledok testu po očkovaní $\geq 4 \times$ LLOQ sa považuje za sérologickú odpoveď.

- n = počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test pri danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre hodnoty GMT a počet účastníkov s platnými a určenými výsledkami testu pre špecifikovaný test vo východiskovom stave aj danom časovom bode podania dávky/odberu vzorky pre miery sérologickej odpovede.
- 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.
- Hodnoty GMR a 2-stranného 95 % IS sa vypočítali umocnením priemerného rozdielu logaritmickej hodnôt titrov (vek 5 až 11 rokov mínus vek 16 až 25 rokov) a príslušných IS (na základe Studentovho t rozdelenia).
- Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe hodnoty GMR, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMR vyššia ako 0,67 a bodový odhad GMR je $\geq 0,8$.
- 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.
- n = 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 (mladšia veková skupina mínus vek 16 až 25 rokov).
- 2-stranný IS na základe Miettinenovej a Nurminenovej metódy pre rozdiel v podieloch vyjadrený v percentách.
- Pre každú mladšiu vekovú skupinu (2 až 4 roky, 6 až 23 mesiacov), sa *immunobridging* deklaroval na základe miery sérologickej odpovede, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v podieloch vyšší ako -10,0 % za predpokladu, že boli splnené kritériá *immunobridgingu* na základe GMR.

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-[(polyetylén glykol)-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 okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

Zmrazená injekčná liekovka

18 mesiacov, 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 pri teplote 2 °C až 8 °C.

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

Rozmrazená injekčná liekovka

10-týždňové uchovávanie a preprava pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP) v rámci 18-mesačného 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 uchováwanej v chladničke a pôvodný dátum expirácie sa má preškrtnúť.

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 a v rámci 10-týždňového obdobia uchovávania pri teplotách 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.

Nariedený liek

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania, sa po nariedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) preukázala počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda riedenia nevylučuje riziko 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

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

Uchovávajte 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 rozmrazení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,4 ml koncentráta na injekčnú disperziu v 2 ml čirej, viacdávkovej, injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (syntetická brómbutylová guma) a gaštanovohnedým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým tesnením. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 dávok, pozri časť 6.6.

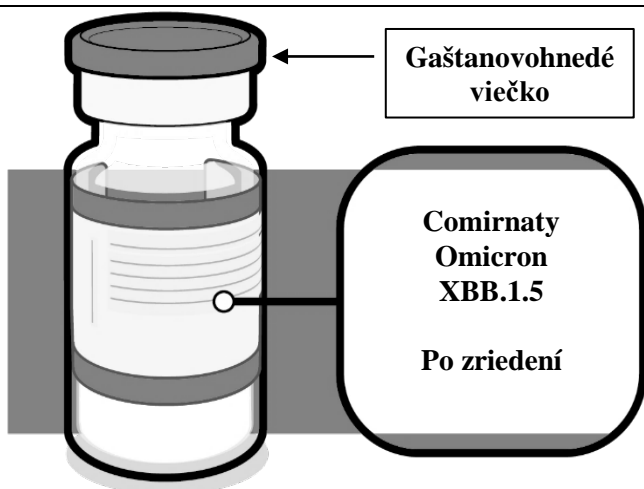
Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptického postupu na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

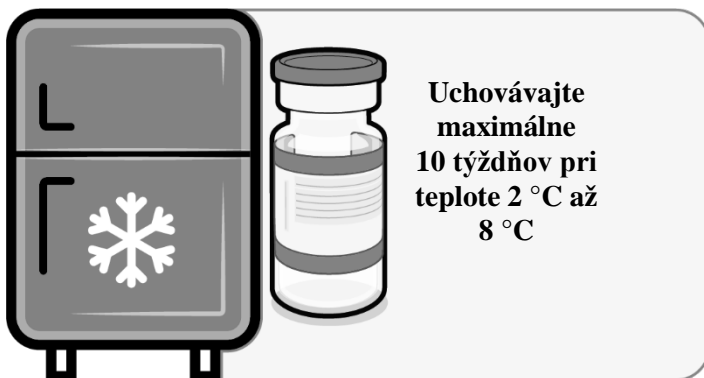
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



3 µg

- Skontrolujte, či má injekčná liekovka gaštanovohnedé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Omicron XBB.1.5 Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

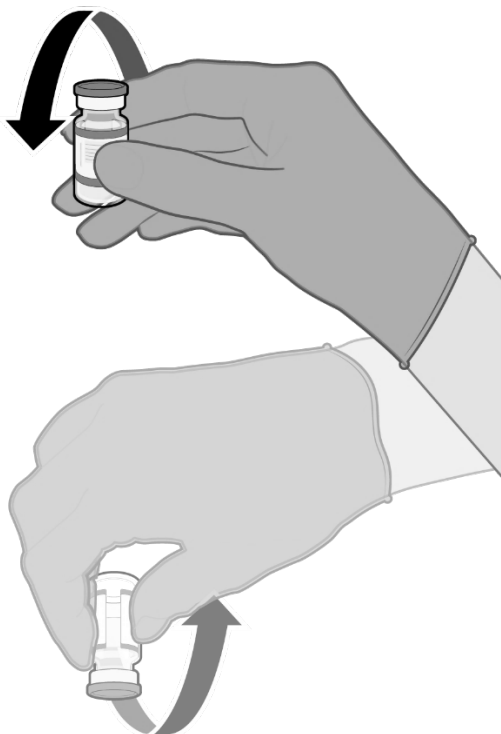
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON
XBB.1.5 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU
(DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 2 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

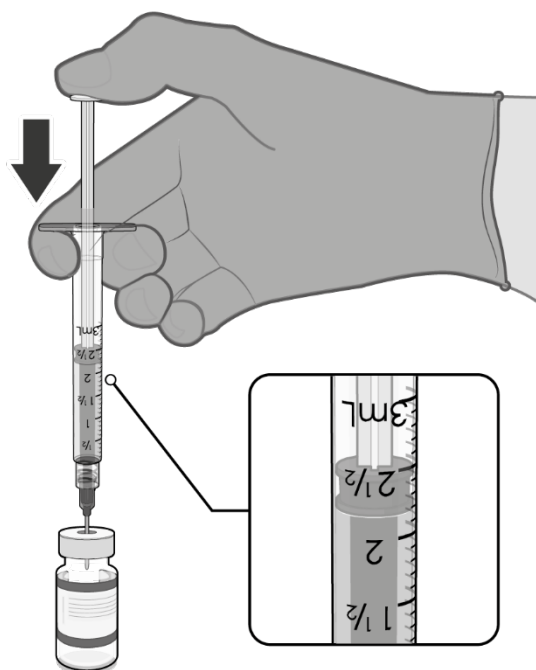
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATYOMICRON XBB.1.5
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



Jemne 10x

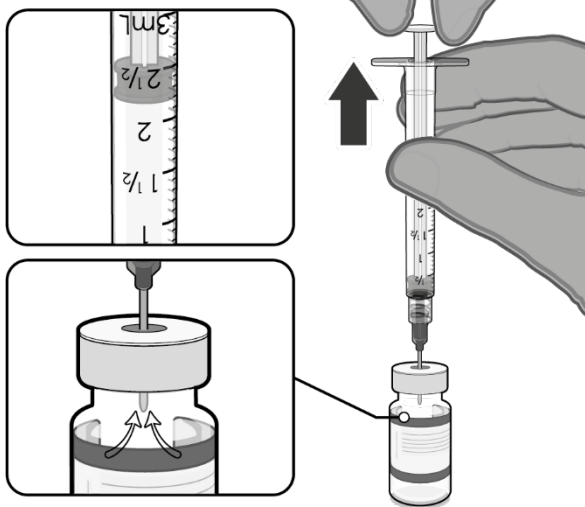
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATYOMICRON XBB.1.5
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
a DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



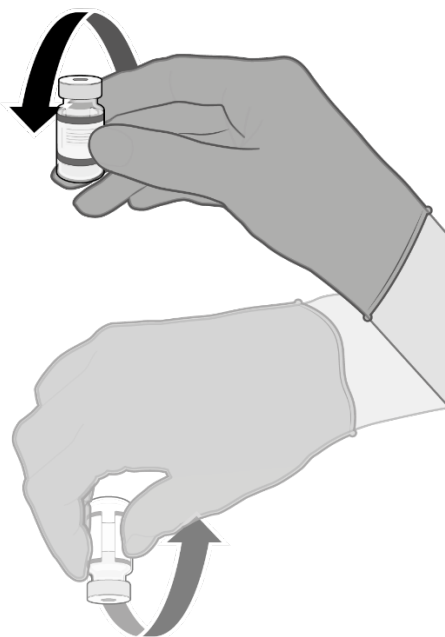
2,2 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariedená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



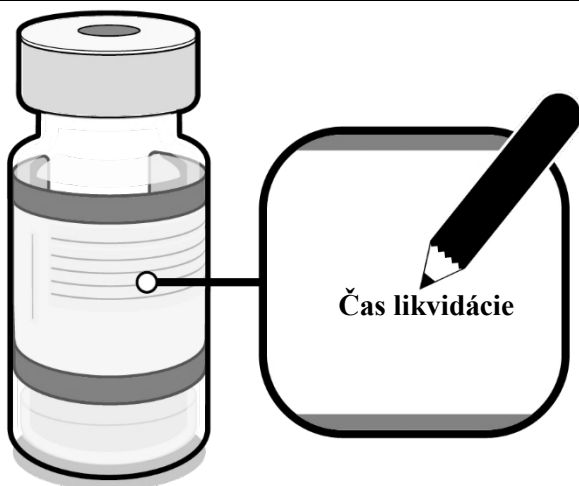
**Zatiahnite piest na 2,2 ml na odstránenie
vzduchu z injekčnej liekovky.**

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

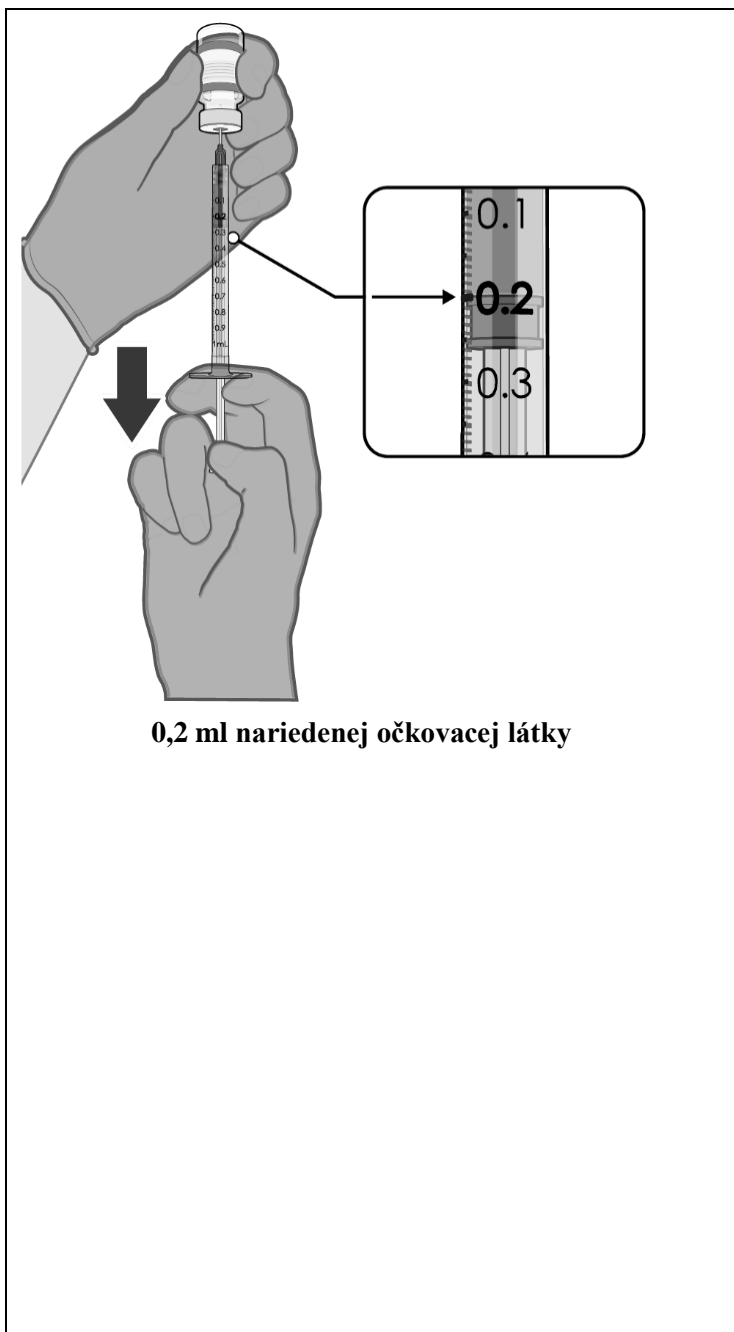
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovačacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovačacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariadenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariadenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

**PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
OMICRON XBB.1.5 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ
DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 pre dočatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Na získanie 10 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 desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po nariedení.

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/1/20/1528/024

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>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV
A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva (biologických liečiv)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Nemecko

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Nemecko

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Írsko

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

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE ŠKATUĽKY

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, sacharóza, voda na injekcie, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím nariďte každú injekčnú liekovku s 1,8 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 1 mesiac. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred nariadením uchovávajte pri teplote od -90 °C do -60 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 6 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY 30 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok po 30 µg po nariadení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek)
OZNAČENIE ŠKATUĽKY (195 injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jednodávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky
Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky
10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky
10 viacdávkových injekčných liekoviek
195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím neried'te.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)
Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajúte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajúte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/013

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/002 10 viacdávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Neried'te

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek)

OZNAČENIE ŠKATUĽKY (195 injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek
195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím nariďte každú injekčnú liekovku s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum exspirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum exspirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/004 10 viacdávkových injekčných liekoviek

EU/1/20/1528/005 195 viacdávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY 10 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 10 µg po nariadení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím naried'te každú injekčnú liekovku s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikačným kódom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY 3 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 3 µg po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek)

OZNAČENIE ŠKATUĽKY (195 injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran/riltozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.
Jedna dávka obsahuje 15 mikrogramov tozinameranu a 15 mikrogramov riltozinameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

10 viacdávkových injekčných liekoviek

195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím neried'te.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/006 10 viacdávkových injekčných liekoviek

EU/1/20/1528/007 195 viacdávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 15/15 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran/ri/tozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Neried'te

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 dávok 15/15 µg

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek)
OZNAČENIE ŠKATUĽKY (195 injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran/famtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 15 mikrogramov tozinameranu a 15 mikrogramov famtozinameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky

10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky

10 viacdávkových injekčných liekoviek

195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím neried'te.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/014

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/008 10 viacdávkových injekčných liekoviek

EU/1/20/1528/009 195 viacdávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 15/15 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Neried'te

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok 15/15 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek)
OZNAČENIE ŠKATUĽKY (195 injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran/famtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.
Jedna dávka obsahuje 5 mikrogramov tozinameranu a 5 mikrogramov famtozinameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid,
sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek
195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím naried'te každú injekčnú liekovku s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľad a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/011 10 viacdávkových injekčných liekoviek

EU/1/20/1528/012 195 viacdávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 5/5 µg po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran/famtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 5 mikrogramov tozinameranu a 5 mikrogramov famtozinameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky

10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky

10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím neried'te.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.

www.comirnatyglobal.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/015

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/016

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Neried'te

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok 5/5 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran/famtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.
Jedna dávka obsahuje 1,5 mikrogramov tozinameranu a 1,5 mikrogramov famtozinameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím nariďte každú injekčnú liekovku s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/017

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
tozinameran/famtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 1,5/1,5 µg po nariadení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (10 injekčných liekoviek)
OZNAČENIE ŠKATUĽKY (195 injekčných liekoviek)

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
dospelí a dospievajúci od 12 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
raxtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 30 mikrogramov raxtozinameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky

10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky

10 viacdávkových injekčných liekoviek

195 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím neried'te.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)
Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....
(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/018

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/019 10 viacdávkových injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Neried'te

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok po 30 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
raxtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.
Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramov raxtozinameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid,
sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím naried'te každú injekčnú liekovku s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného
s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/021

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 10 µg po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia
deti vo veku 5 až 11 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
raxtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka obsahuje 10 mikrogramov raxtozinameranu.

Jednodávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml.

Viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

Jednodávkové injekčné liekovky

10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky

10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím neried'te.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Viacdávkové injekčné liekovky

Po prvom prepichnutí zátky uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Jednodávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/022

Viacdávkové injekčné liekovky

EU/1/20/1528/023

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg injekcia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Neried'te

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávkové injekčné liekovky
1 dávka

Viacdávkové injekčné liekovky
6 dávok 10 µg

6. INÉ

Viacdávkové injekčné liekovky
Čas likvidácie:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu
deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
raxtozinameran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Po nariadení obsahuje každá injekčná liekovka 10 dávok po 0,2 ml.
Jedna dávka obsahuje 3 mikrogramy raxtozinameranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamólium-chlorid,
sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na injekčnú disperziu
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie po nariadení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Naskenovaním získate ďalšie informácie.
www.comirnatyglobal.com

Pred použitím naried'te každú injekčnú liekovku s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného
s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP (pri teplote -90 °C do -60 °C)

Dátum expirácie pri teplote 2 °C do 8 °C:.....

(Maximálne 10 týždňov. Preškrtnite predchádzajúci dátum expirácie.)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prijatí uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C. Opakovane nezmrazujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení uchovávajte pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1528/024

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg sterilný koncentrát
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 3 µg po nariedení

6. INÉ

Čas likvidácie:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu Dospelí a dospelávajúci od 12 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty
3. Ako sa podáva Comirnaty
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa

Comirnaty je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva dospelým a dospelávajúcim vo veku od 12 rokov a starším.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty

Comirnaty sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- ak z očkovania pociťujete nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadli,
- máte závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný.
- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo používate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- máte oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užívate lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch naďalej dodržiavajte fyzické opatrenia, aby ste pomohli zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými ste v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Comirnaty sa môže používať počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu.

Comirnaty sa môže podávať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Predtým, ako začnete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počkajte, kým tieto účinky neodznejú.

Comirnaty obsahuje draslík a sodík

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

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

3. Ako sa podáva Comirnaty

Comirnaty sa podáva po nariadení ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovačiaci látka proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovačiaci látka proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovačiaci látka Comirnaty skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovačiaci látka Comirnaty.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovačiaci látka Comirnaty, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovačiaci látka, aj Comirnaty môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Niektoré z týchto vedľajších účinkov boli mierne častejšie u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov v porovnaní s dospelými.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- začervenanie v mieste vpichu,
- nevoľnosť,
- vracanie,
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,

- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C. Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať a prepravovať pri teplote -25 °C až -15 °C jednorazovo po dobu maximálne 2 týždne a môžu sa vrátiť do podmienok -90 °C až -60 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Ak sa uchovávajú zmrazené pri teplote -90 °C až -60 °C, môžu sa balenia po 195 injekčných liekoviek očkovacej látky rozmraziť pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 3 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Prprava zmrazených injekčných liekoviek pri ultra nízkej teplote (< -60 °C)

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou (< -60 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 5 minút.

- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru s ultra nízkou teplotou (< -60 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 3 minúty.
- Po vystavení teplote do 25 °C sa škatule s injekčnými liekovkami vrátia do mraziaceho uchovávacieho priestoru, kde musia zostať aspoň 2 hodiny pred ďalším vybratím.

Preprava zmrazených injekčných liekoviek uchovávaných pri teplote -25 °C až -15 °C

- Škatule na liekovky s uzatvoreným vekom obsahujúce 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (-25 °C až -15 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 3 minúty.
- Škatule na liekovky s otvoreným vekom alebo škatule na liekovky obsahujúce menej ako 195 injekčných liekoviek, ktoré sa vybrali z mraziaceho uchovávacieho priestoru (-25 °C až -15 °C), môžu byť vystavené teplotám až do 25 °C maximálne 1 minútu.

Po vybratí injekčnej liekovky zo škatule na liekovky sa má injekčná liekovka rozmraziť na použitie.

Po rozmrazení sa má očkovacia látka nariediť a okamžite použiť. Údaje o stabilite počas používania však preukázali, že po vybratí z mrazničky sa môže nenariedená očkovacia látka pred použitím uchovávať po dobu maximálne 1 mesiaca pri teplote od 2 °C do 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže očkovacia látka prepravovať až po dobu 48 hodín. Pred použitím sa môže neotvorená očkovacia látka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do 30 °C.

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

Po nariadení uchovávajte a prepravujte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 6 hodín. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Po vybratí z mrazničky a nariadení treba injekčné liekovky označiť novým dátumom a časom likvidácie. Po rozmrazení nie je možné očkovaciu látku znova zmraziť.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva tozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami tozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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,
 - hydroxid sodný (na úpravu pH),

- kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Ako vyzerá Comirnaty a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím fialovým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 195 injekčných liekoviek

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

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

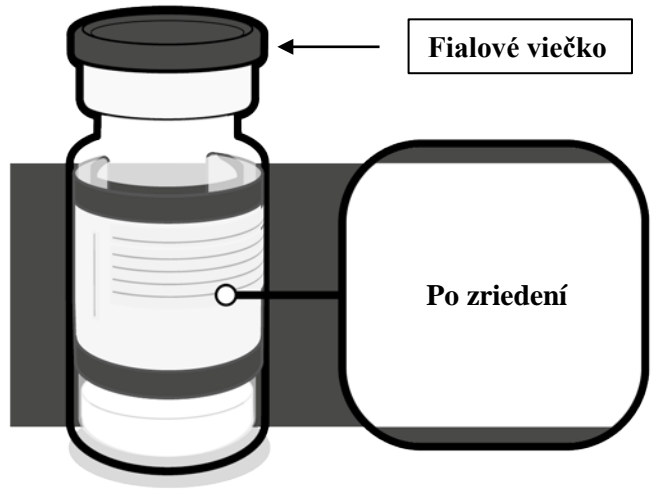
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

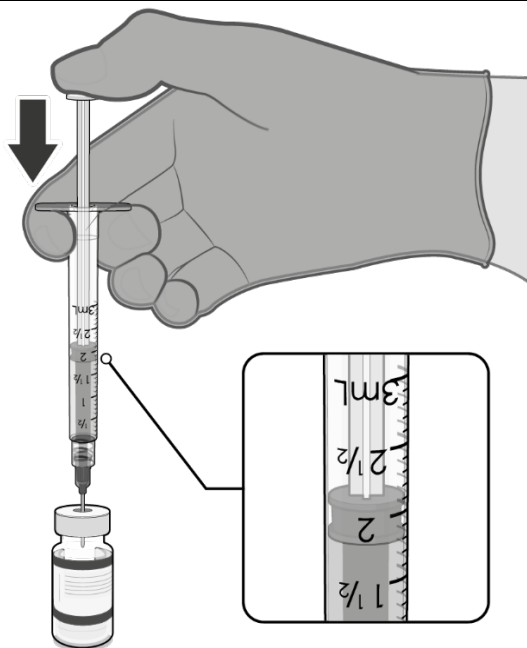
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV A STARŠÍ)	
	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka fialové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 30 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

**ROZMRAZENIE PRED NARIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV
A STARŠÍ)**



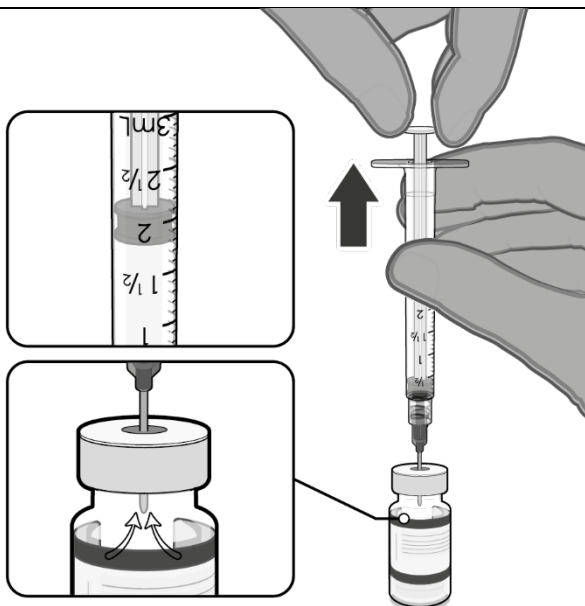
- Viacdávková injekčná liekovka sa uchováva zmrazená a pred nariedením sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 195 injekčných liekoviek môže trvať až 3 hodiny. Zmrazené injekčné liekovky je možné alternatívne tiež nechať rozmraziť po dobu 30 minút pri teplotách do 30 °C na okamžité použitie.
- Neotvorená injekčná liekovka sa môže uchovávať po dobu maximálne 1 mesiaca pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). V rámci 1-mesačného času použiteľnosti pri teplote 2 °C až 8 °C sa môže injekčná liekovka prepravovať až po dobu 48 hodín.
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu. Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať maximálne 2 hodiny pri teplotách do 30 °C. S rozmrazenými injekčnými liekovkami je možné manipulovať v podmienkach s umelým osvetlením miestnosti.
- Injekčnú liekovku pred nariedením 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA
KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV A STARŠÍ)**



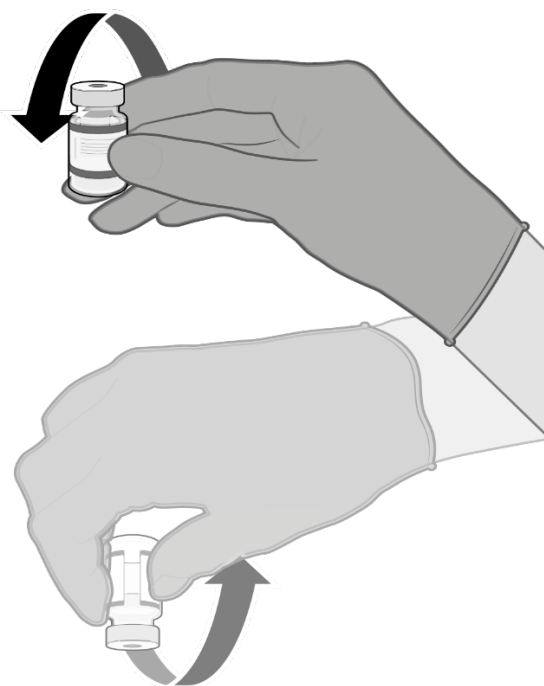
1,8 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- 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.



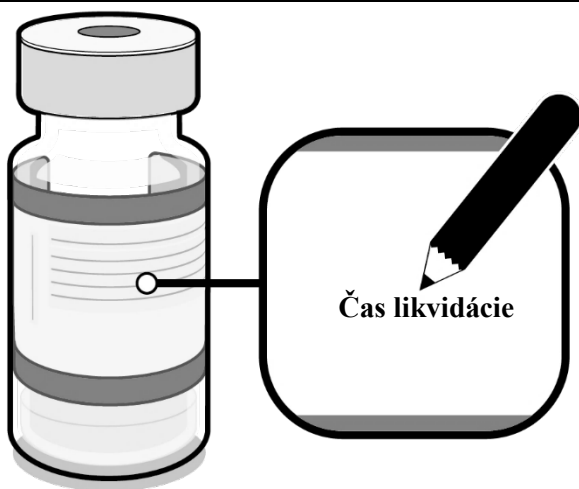
Zatiahnite piest na 1,8 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

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



Jemne 10x

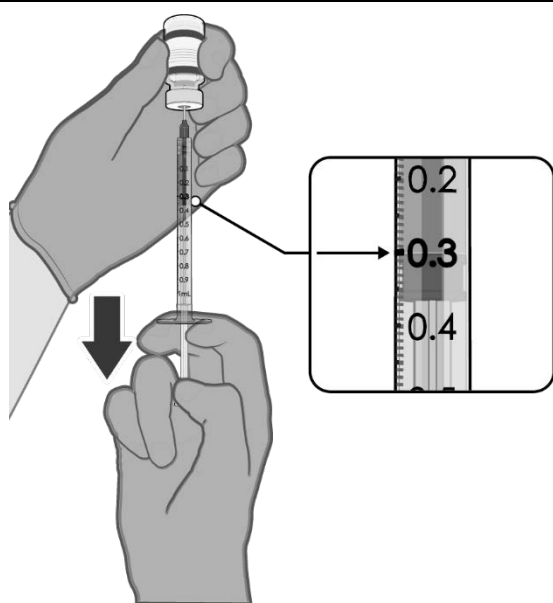
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



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

- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariedení uchovávajte 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
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (12 ROKOV
A STARŠÍ)**



0,3 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,25 ml, z ktorých je možné získať 6 dávok po 0,3 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml 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 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.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 6 hodín po nariedení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia Dospelí a dospelávajúci od 12 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty
3. Ako sa podáva Comirnaty
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa

Comirnaty je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva dospelým a dospelávajúcim vo veku od 12 rokov a starším.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty

Comirnaty sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovej látky alebo po podaní tejto očkovej látky,

- ak z očkovania pociťujete nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadli,
- máte závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný.
- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo používate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- máte oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užívate lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch naďalej dodržiavajte fyzické opatrenia, aby ste pomohli zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými ste v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti

Comirnaty 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Comirnaty sa môže používať počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu.

Comirnaty sa môže podávať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Predtým, ako začnete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počkajte, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty

Comirnaty sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Niektoré z týchto vedľajších účinkov boli mierne častejšie u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov v porovnaní s dospelými.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- začervenanie v mieste vpichu,
- nevoľnosť,
- vracanie,
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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.

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

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchováujú 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.

Rozmrazené injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva tozinameran.
 - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami tozinameranu v každej dávke.
 - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami tozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty a obsah balenia

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

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Veľkosti balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúť očkovaciu látku Comirnaty intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

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

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

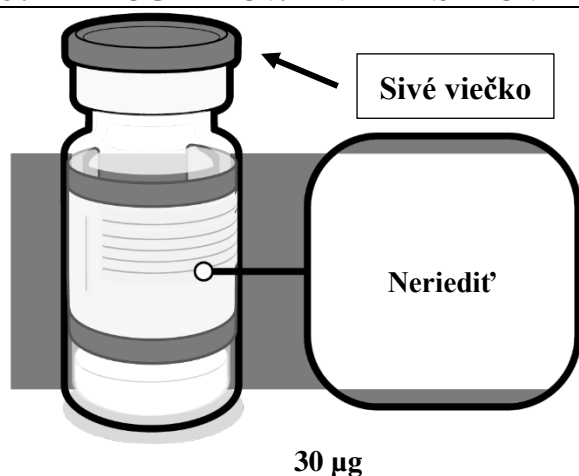
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

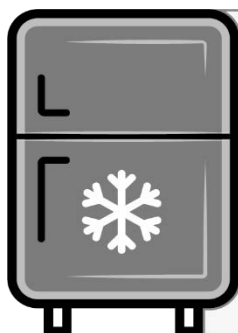
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)



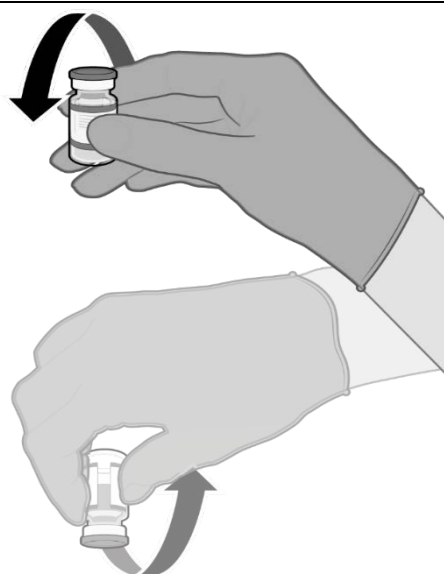
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia.
- Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.
-

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



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

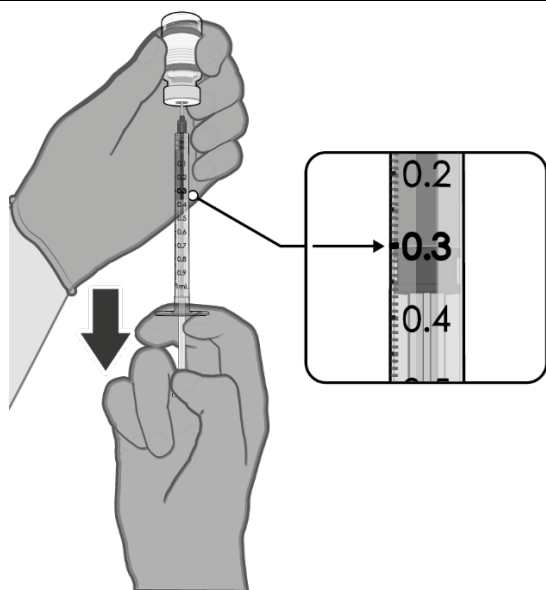
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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
30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml 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 väčší ako 35 mikrolitrov.

Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu Deti od 5 do 11 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty
3. Ako sa podáva Comirnaty
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa

Comirnaty je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty

Comirnaty sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky . Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak je vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikom predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Comirnaty sa môže používať počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu.

Comirnaty sa môže podávať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty

Comirnaty sa podáva po nariadení ako 0,2 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fláky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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 uchováujú 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 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 nariadení uchovávajúte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva tozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml s 10 mikrogramami tozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím oranžovým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúte očkovaciu látku Comirnaty intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,2 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

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

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

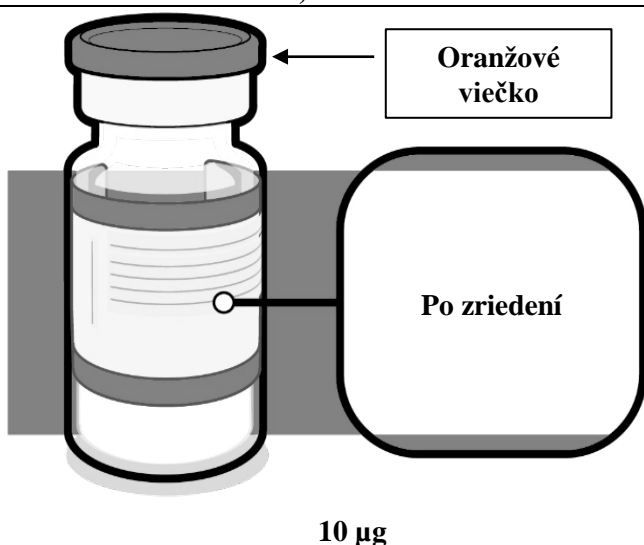
Sledovateľnosť

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

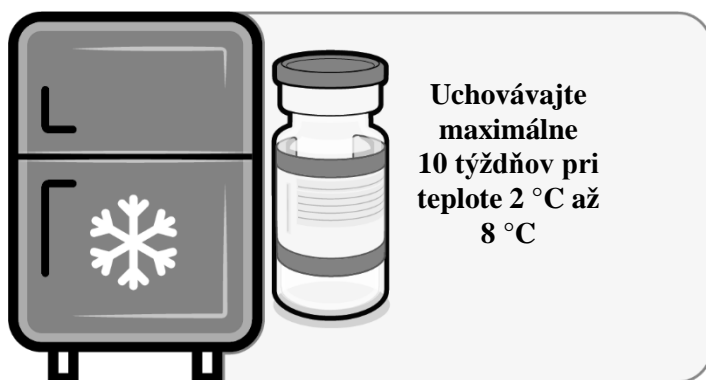
Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

**KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



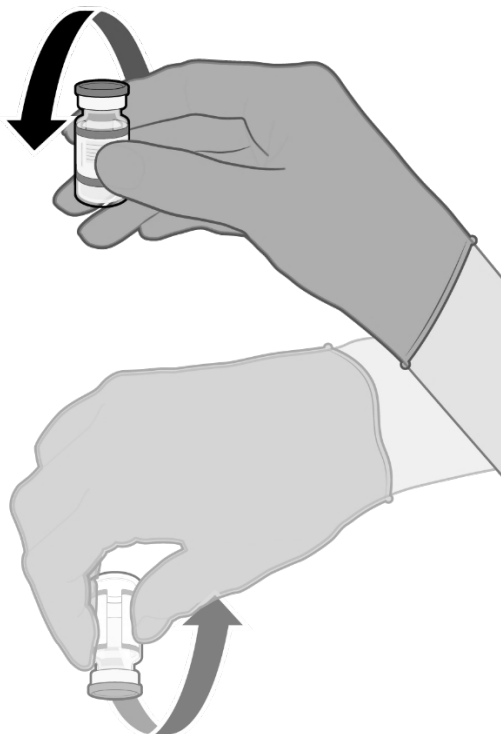
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka oranžové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 4 hodiny. 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

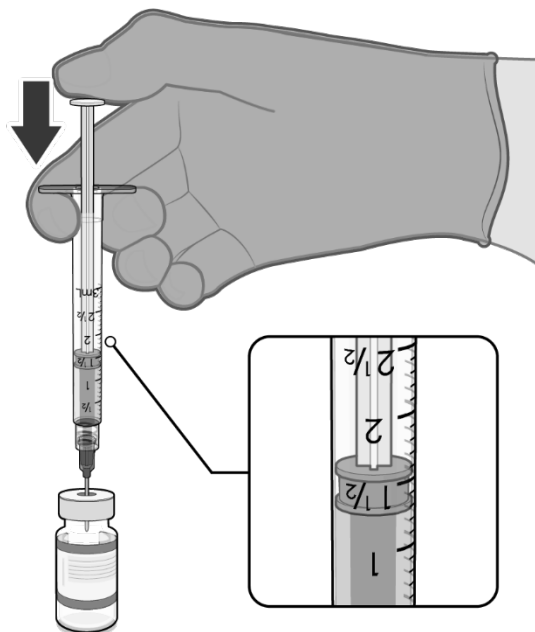
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



Jemne 10x

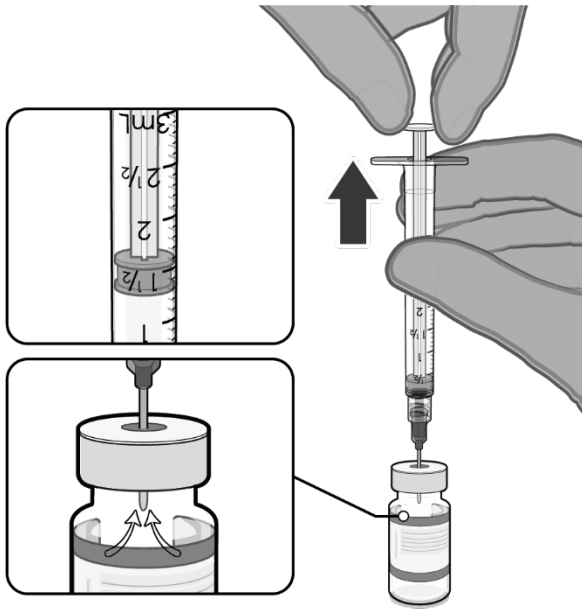
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA
KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



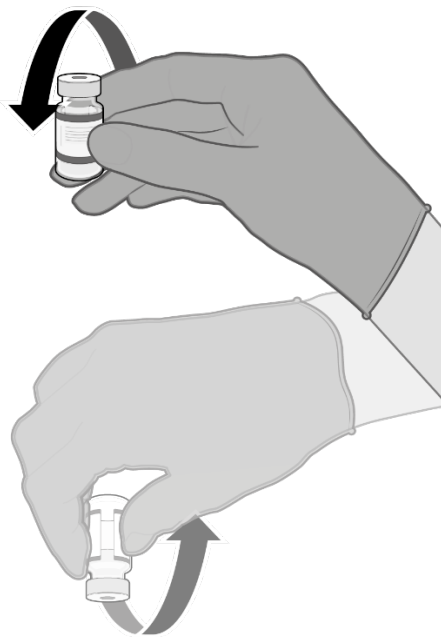
**1,3 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu
sodného**

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



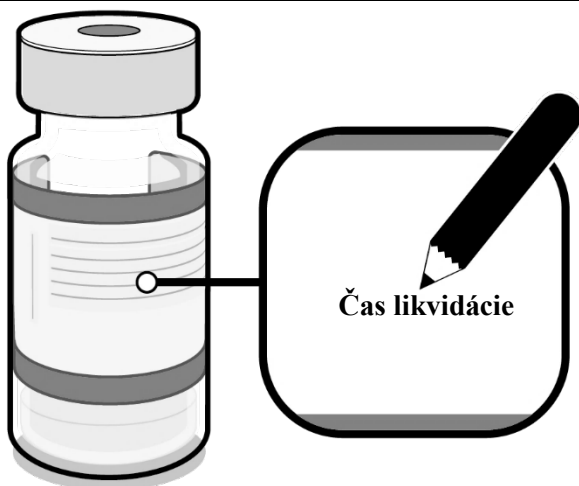
Zatiahnite piest na 1,3 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

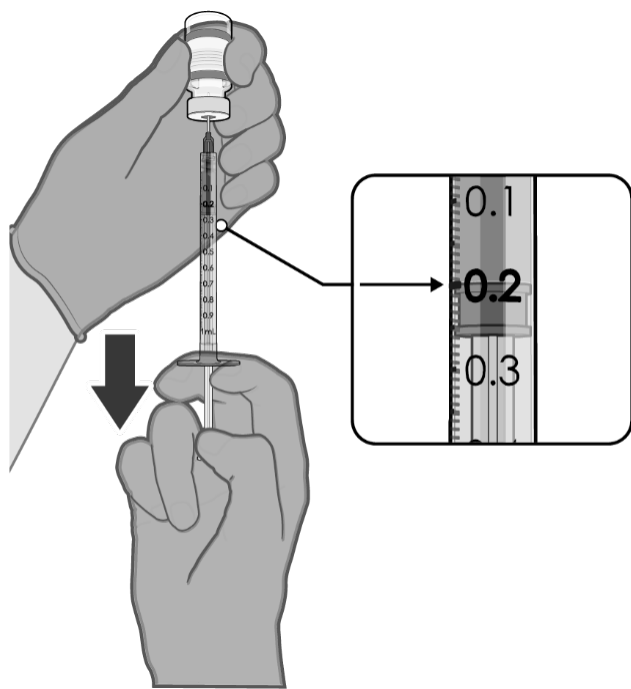
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 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 12 hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,2 ml nariadenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

Na získanie 10 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 ihlých nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty
3. Ako sa podáva Comirnaty
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty a na čo sa používa

Comirnaty je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty

Comirnaty sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru, ak:

- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Očkovacia látka Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty po nariadení ako 0,2 ml injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty po nariadení ako 0,2 ml injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty.

Zameniteľnosť

Vaše dieťa môže dostať buď Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Comirnaty Omicron XBB.1.5 (alebo ich kombináciu) v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Vášmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto vpichu: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,

- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzeráť ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je típnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacía 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 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 nariadení uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva tozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml s 3 mikrogramami tozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (ALC-0315),
 - 2-[(polyetylén glykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159),
 - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
 - cholesterol,
 - trometamol,
 - trometamólium-chlorid,
 - sacharóza,
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čirej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím gaštanovhnedým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajú sa očkovačnú látku Comirnaty intramuskulárne po nariadení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus) (každá má 0,2 ml). Druhá dávka sa podáva 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podáva tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajú očkovaciu látku Comirnaty intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,2 ml dávku. Ak bolo dieťa pretým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovacej látky Comirnaty minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

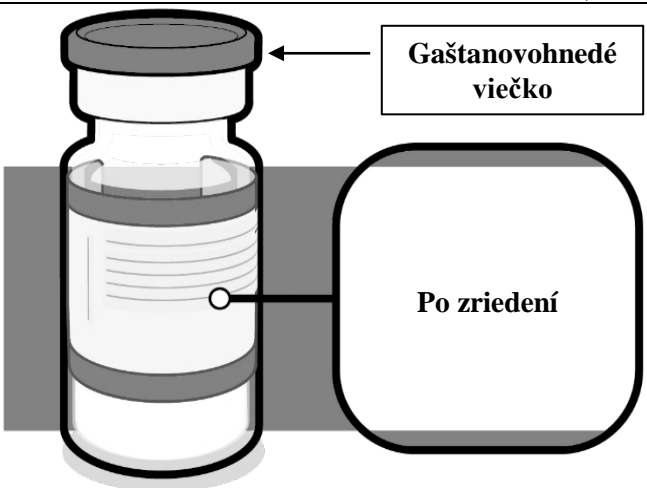
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

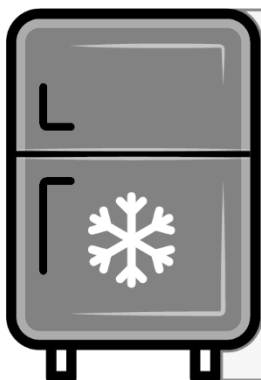
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)	
 <p data-bbox="539 1332 598 1366">3 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka gaštanovohnedé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

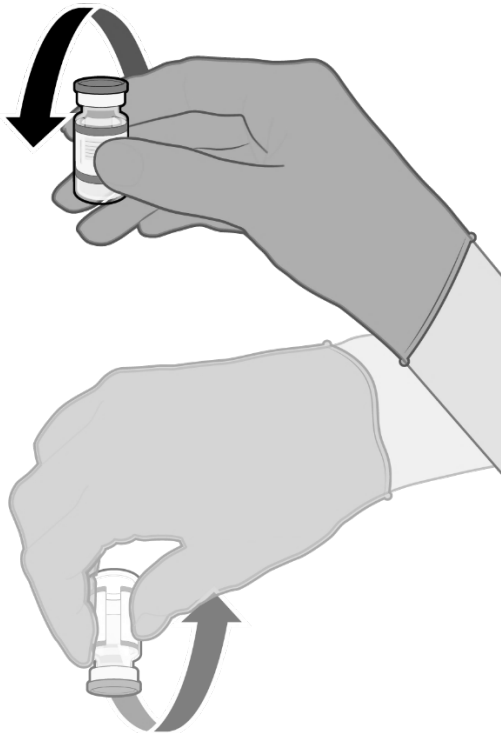
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 2 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

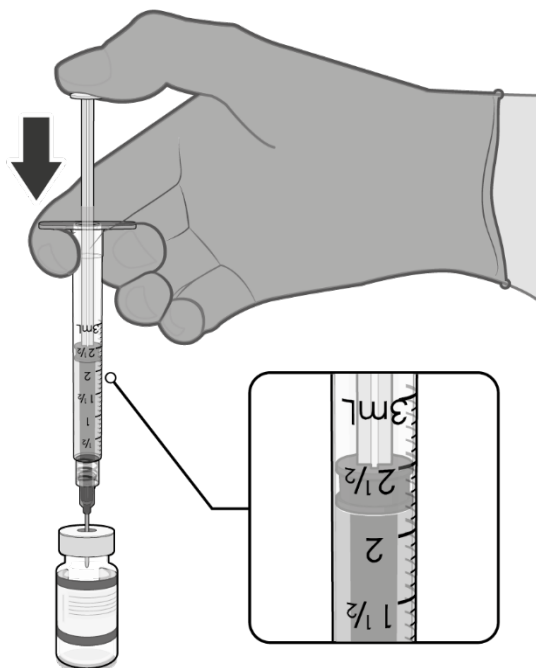
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



Jemne 10x

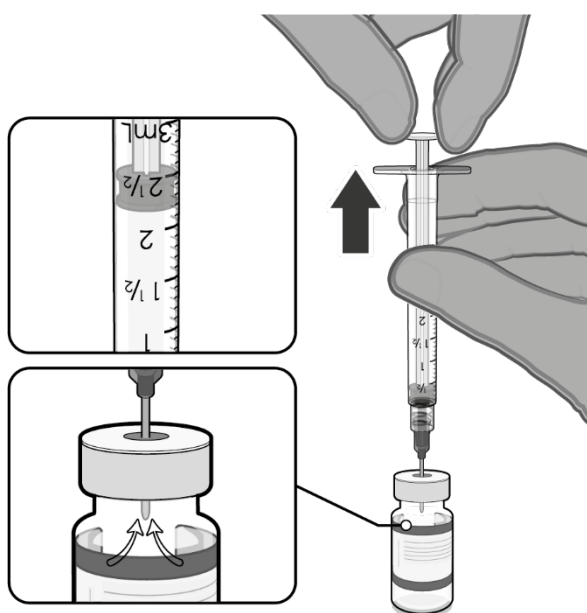
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY 3 MIKROGRAMY/DÁVKA
KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV
AŽ 4 ROKY)**



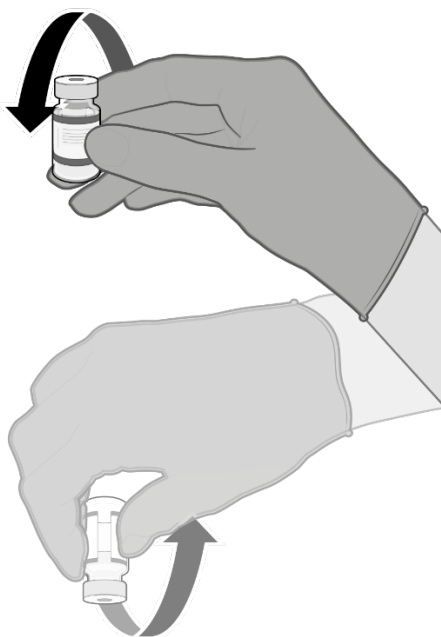
2,2 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



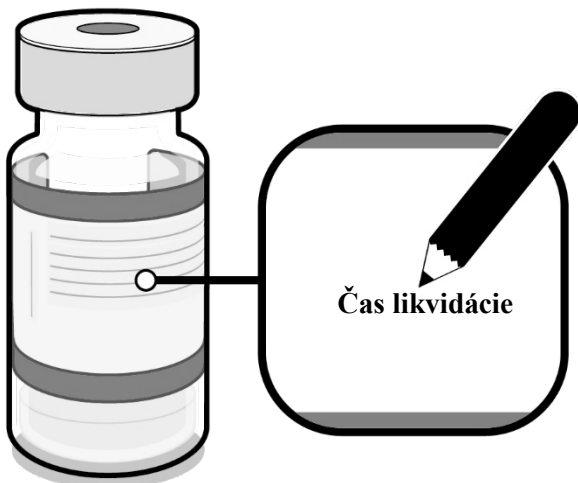
Zatiahnite piest na 2,2 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

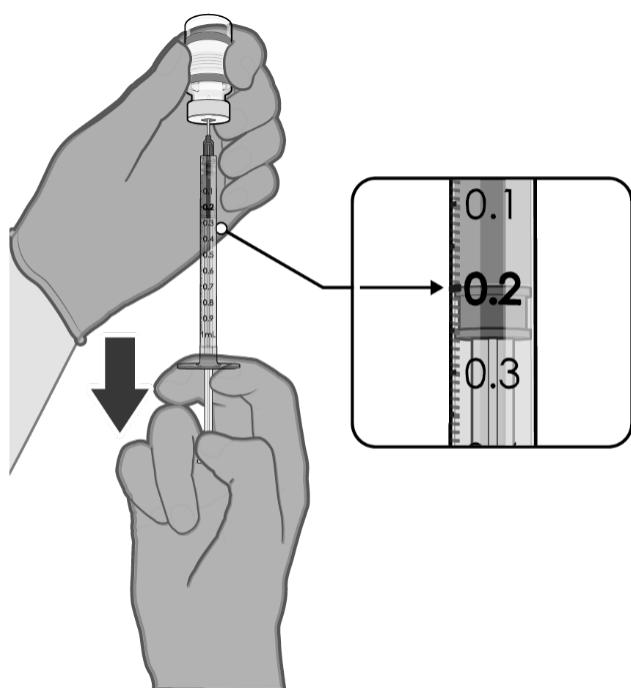
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovačacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovačacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariedení.**

- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariedení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

**PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



0,2 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Na získanie 10 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 desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje do 12 hodín po nariedení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia Dospelí a dospievajúci od 12 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran/riltozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty Original/Omicron BA.1
3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.1
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.1 a na čo sa používa

Comirnaty Original/Omicron BA.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2. Podáva sa dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov a starším.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa podáva len osobám, ktoré predtým dostali aspoň primárny očkovací cyklus proti ochoreniu COVID-19.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.1 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty Original/Omicron BA.1

Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- ak z očkovania pociťujete nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadli,
- máte závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný.
- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo používate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- máte oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užívate lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty Original/Omicron BA.1 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1. V týchto prípadoch naďalej dodržiavajte fyzické opatrenia, aby ste pomohli zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými ste v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Original/Omicron BA.1

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Predtým, ako začnete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počkajte, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.1

Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa podáva len osobám, ktoré predtým dostali aspoň primárny očkovací cyklus proti ochoreniu COVID-19.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 sa môže podať minimálne 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Poradte sa so svojim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o vhodnosti a načasovaní posilňovacej dáky.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1.

Informácie o primárnom očkovacom cykle u osôb vo veku 12 rokov a starších nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Original/Omicron BA.1 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Niektoré z týchto vedľajších účinkov boli mierne častejšie u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov v porovnaní s dospelými.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- začervenanie v mieste vpichu,
- nevoľnosť,
- vracanie,
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,

- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.1

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovaciacia 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.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 prvom prepichnutí zátky uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Original/Omicron BA.1 obsahuje

- Liečivá mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazývajú a riltozinameran. Injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 15 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 15 mikrogramami riltozinameranu (Omicron BA.1) v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty Original/Omicron BA.1 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dávka očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 je 0,3 ml podaná intramuskulárne.

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.1 je indikovaná len osobám, ktoré predtým dostali aspoň primárny očkovací cyklus proti ochoreniu COVID-19.

Medzi podaním očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.1 a podanou dávkou očkovacej látky proti COVID-19 má byť interval minimálne.

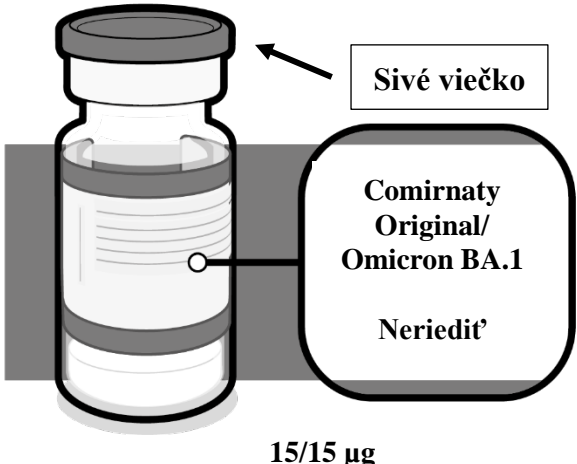
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

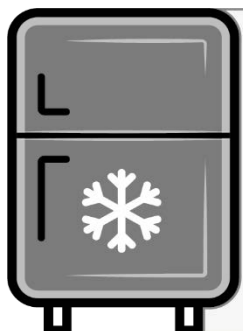
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.1 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

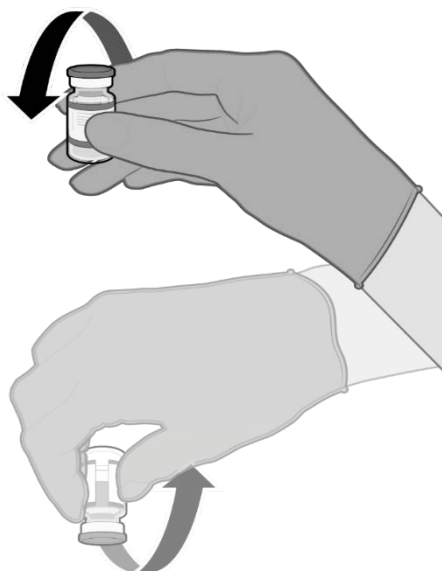
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)	
 <p>The diagram shows a glass injection vial with a grey cap. A label on the vial reads 'Comirnaty Original/Omicron BA.1' and 'Neriediť'. Below the vial, the text '15/15 µg' is written. An arrow points from the text 'Sivé viečko' to the cap of the vial.</p>	<ul style="list-style-type: none">• 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.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

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



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

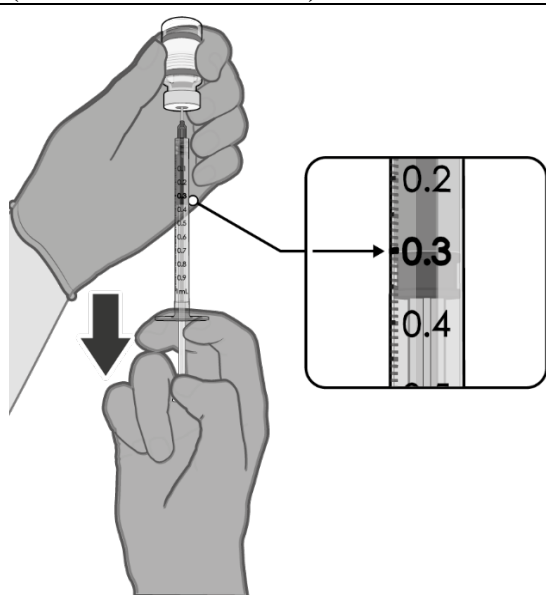
- Ak sa viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili; rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín. Zaistíte, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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. Nepretrepávajúte.
- 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 ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia Dospelí a dospievajúci od 12 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran/famtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2. Podáva sa dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov a starším.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,
- ak z očkovania pociťujete nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadli,
- máte závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný.

- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo používate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- máte oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užívate lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. V týchto prípadoch naďalej dodržiavajte fyzické opatrenia, aby ste pomohli zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými ste v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Predtým, ako začnete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počkajte, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Niektoré z týchto vedľajších účinkov boli mierne častejšie u dospievajúcich vo veku 12 až 15 rokov v porovnaní s dospelými.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- začervenanie v mieste vpichu,
- nevoľnosť,
- vracanie,
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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.

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

Viacdávkové injekčné liekovky: 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.

Rozmrazené injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačný dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 obsahuje

- Liečivá mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazývajú tozinameran a famtozinameran.
 - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 15 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 15 mikrogramami famtozinameranu (Omicron BA.4-5) v každej dávke.
 - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 15 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 15 mikrogramami famtozinameranu (Omicron BA.4-5) v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a obsah balenia

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

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením alebo
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Veľkosti balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

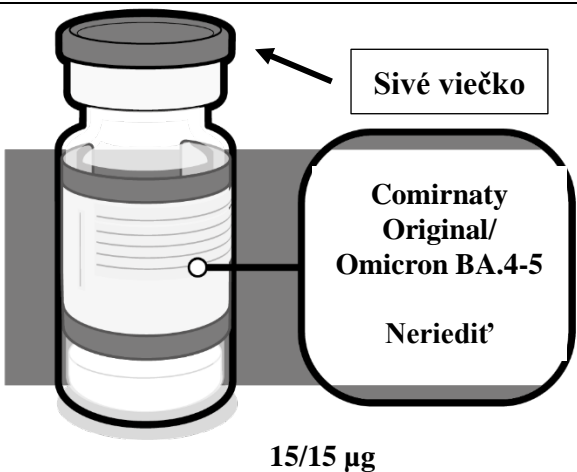
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

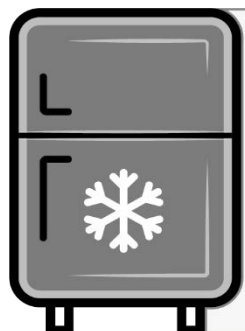
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

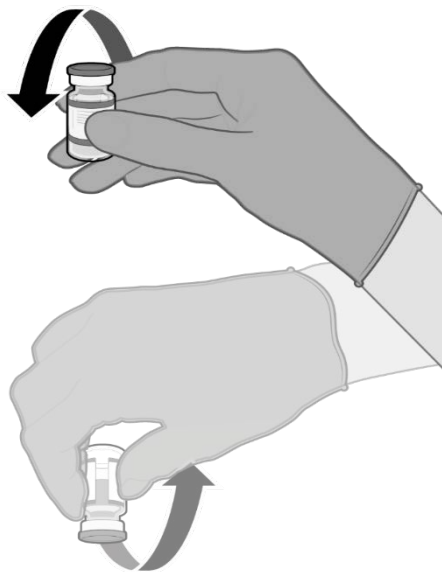
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK	
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)	
	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA
(12 ROKOV A STARŠÍ)**



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

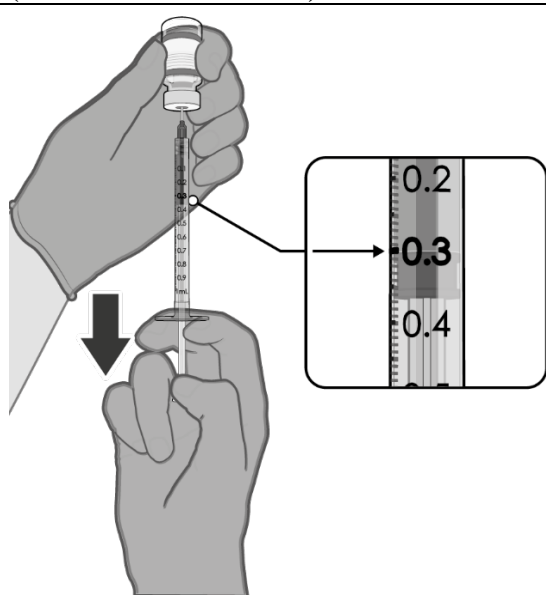
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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.4-5 (15/15 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

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 ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu

Deti od 5 do 11 rokov

mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

tozinameran/famtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5a na čo sa používa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2. Podáva sa deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:

- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nevoznitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak je vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikom predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká

pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa podáva po nariadení 0,2 ml ako injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,

- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa dodáva zmrazená pri teplote -90 °C až -60 °C. Zmrazená očkovacía 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 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie

(EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 nariadení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 obsahuje

- Liečivá mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazývajú tozinameran a famtozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml s 5 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 5 mikrogramami famtozinameranu (Omicron BA.4-5) v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čirej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím oranžovým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobca

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,2 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

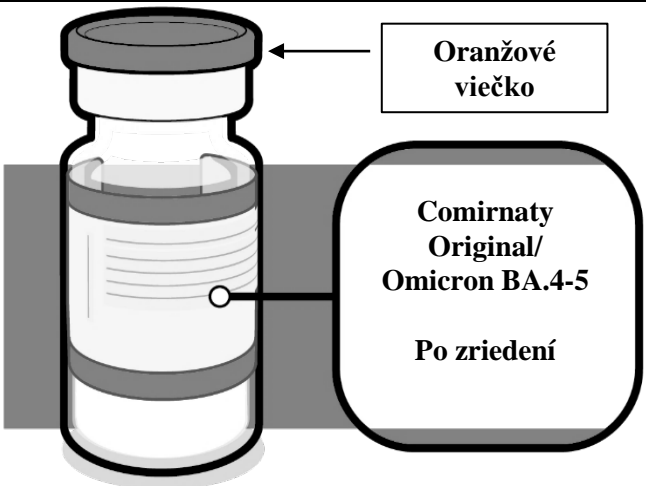
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

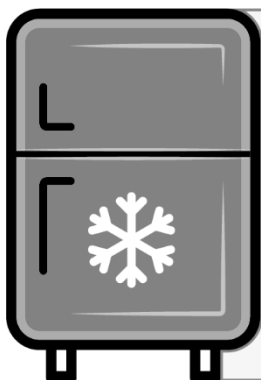
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>Oranžové viečko</p> <p>Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5</p> <p>Po zriedení</p> <p>5/5 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka oranžové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.

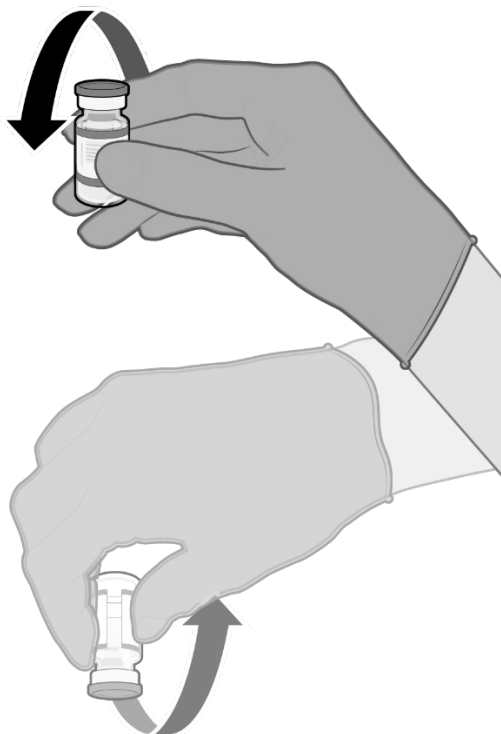
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGIÁL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA
INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 4 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

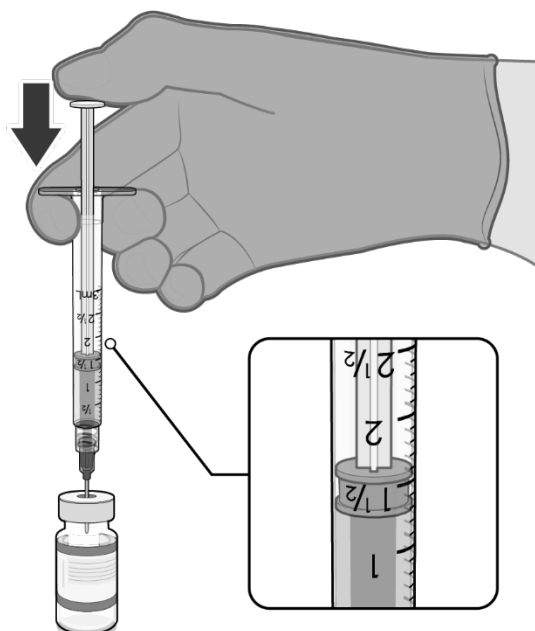
ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



Jemne 10x

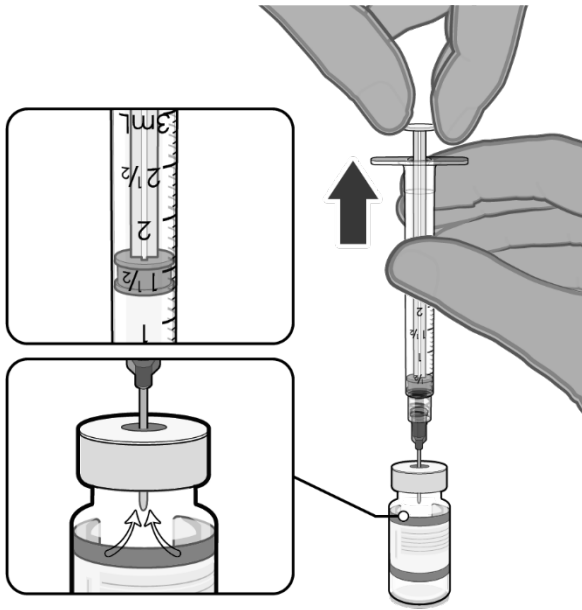
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



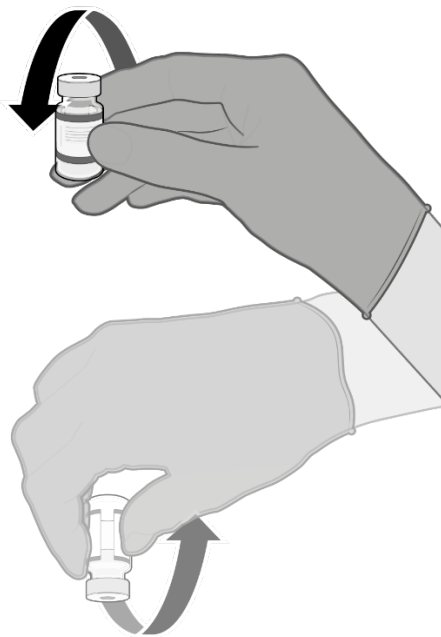
1,3 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



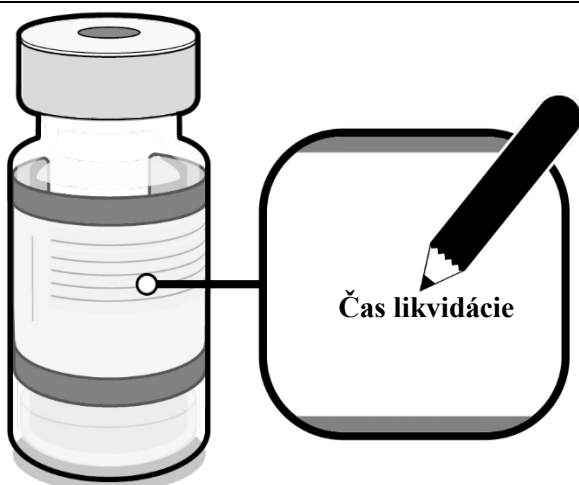
Zatiahnite piest na 1,3 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

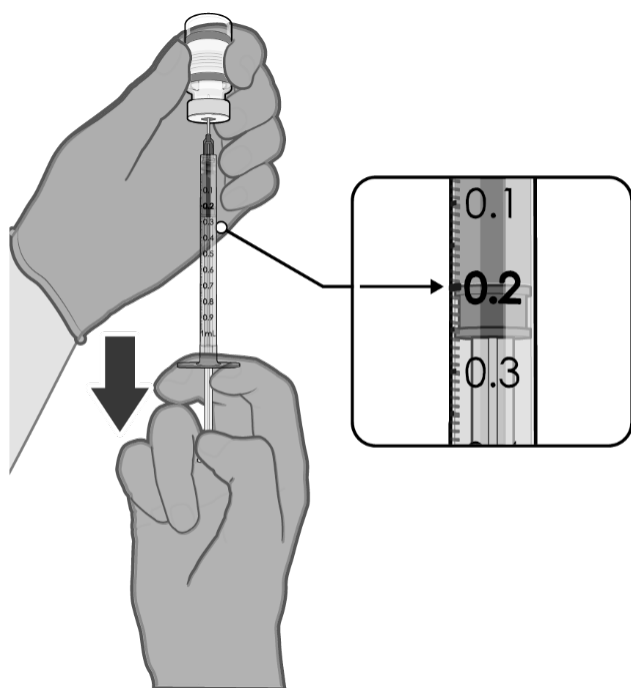
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariadení.**

- Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariadení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12 hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,2 ml nariadenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

Na získanie 10 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 ihlých nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia Deti od 5 do 11 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) tozinameran/famtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2. Podáva sa deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:

- malo niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,
- z očkovania pociťuje nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadlo,

- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkovaný.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,

- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fláky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Následujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

Viacdávkové injekčné liekovky: 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.

Rozmrazené injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 obsahuje

- Liečivá mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazývajú tozinameran a famtozinameran.
 - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 5 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 5 mikrogramami famtozinameranu (Omicron BA.4-5) v každej dávke.
 - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 5 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 5 mikrogramami famtozinameranu (Omicron BA.4-5) v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme čirej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čirej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením alebo
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čirej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

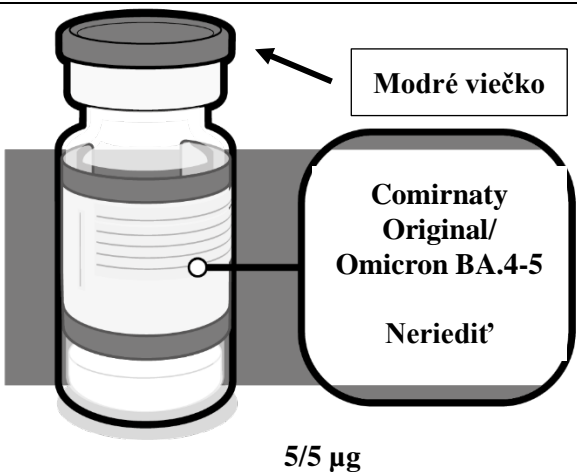
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

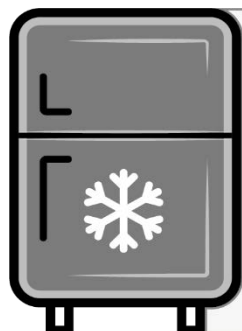
Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)

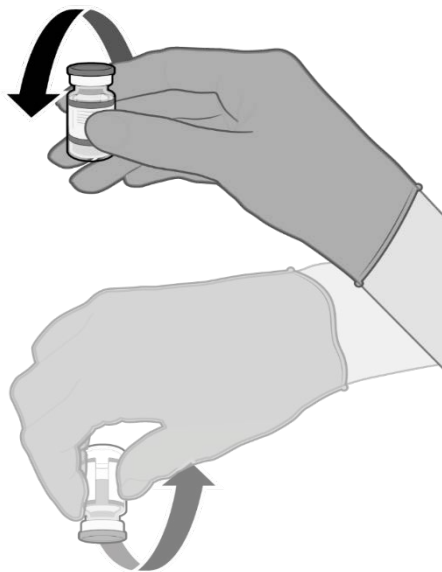
	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka modré plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramov)/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•
--	---

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA
(DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



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

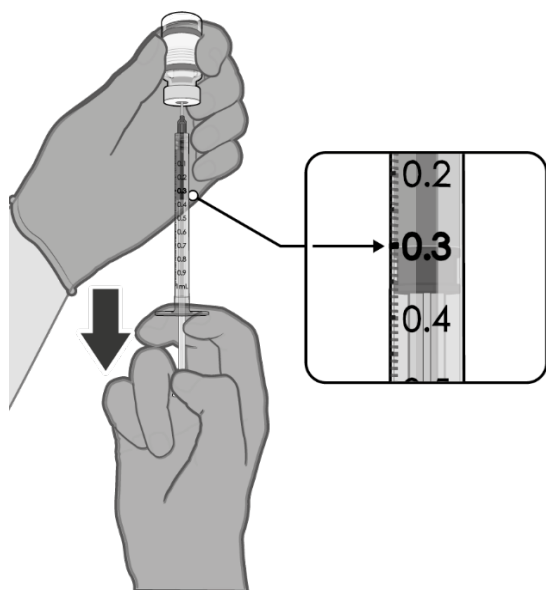
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- 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 čirej až mierne opalizujúcej 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.4-5 (5/5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

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 ihiel 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu

Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)
tozinameran/famtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a na čo sa používa

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Podáva sa deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,
- z očkovania pociťuje nevoľnosť alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkovaný.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Očkovacia látka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty po nariadení ako 0,2 ml injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty po nariadení ako 0,2 ml injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Zameniteľnosť

Vaše dieťa môže dostať buď Comirnaty alebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (alebo ich kombináciu) v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Vašmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto vpichu: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené flaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je típnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 nariadení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 obsahuje

- Liečivá mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazývajú tozinameran a famtozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml s 1,5 mikrogramami tozinameranu (Original) a s 1,5 mikrogramami famtozinameranu (Omicron BA.4-5) v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (ALC-0315),
 - 2-[(polyetylén glykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159),
 - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
 - cholesterol,
 - trometamol,
 - trometamólium-chlorid,
 - sacharóza,
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čirej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím gaštanovohnedým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajú sa očkovačnú látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 intramuskulárne po nariadení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus) (každá má 0,2 ml). Druhá dávka sa podáva 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podáva tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajú sa očkovačiu látku Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,2 ml dávku. Ak bolo dieťa predtým očkované očkovačou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovačej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

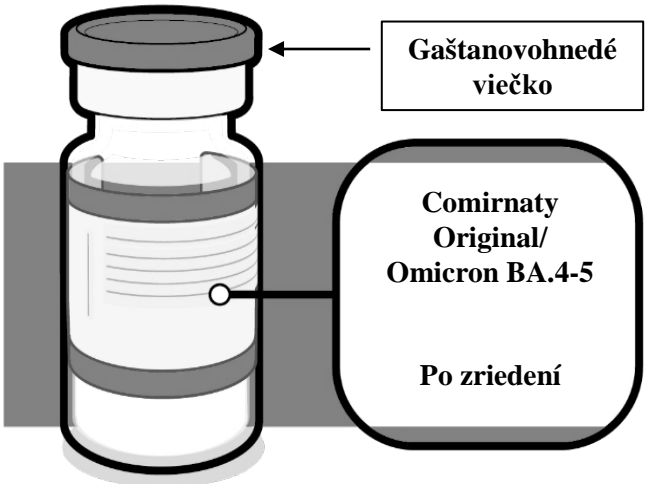
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

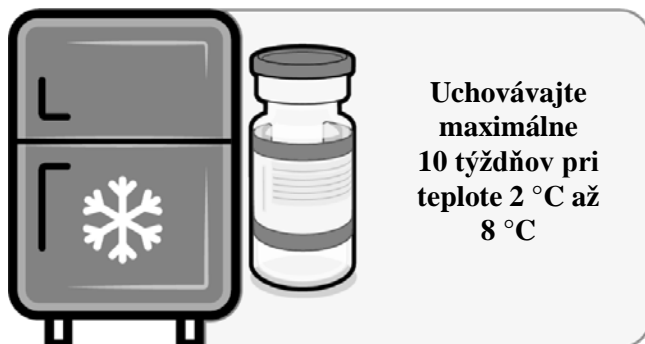
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)	
 <p>1,5/1,5 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka gaštanovohnedé plastové viečko a či je názov očkovačej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogramov)/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovačej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

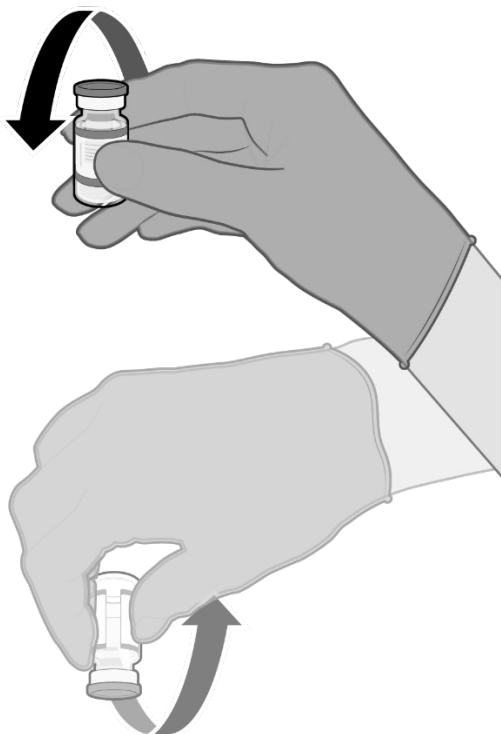
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY
ORIGIÁL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA
INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



**Uchovávajúte
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 2 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

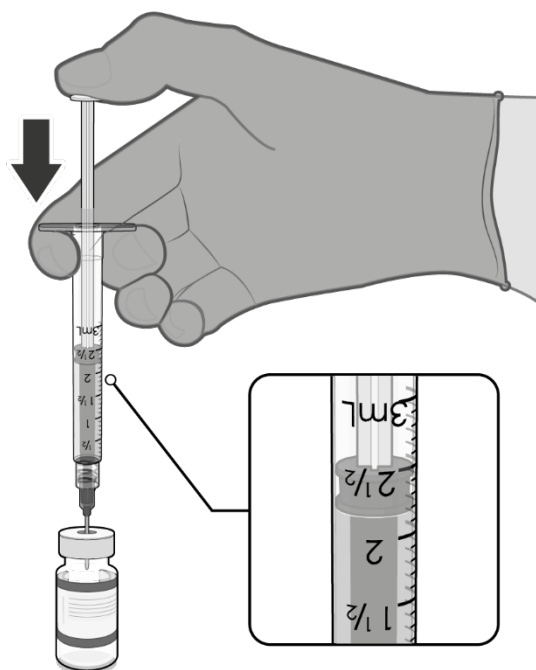
ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



Jemne 10x

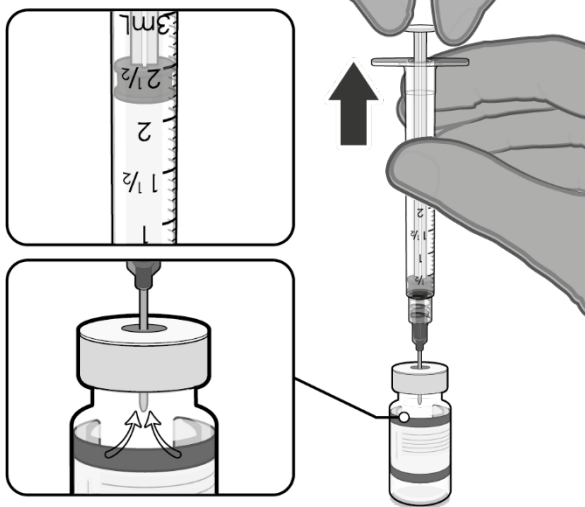
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepríhľadné amorfné častice.

RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



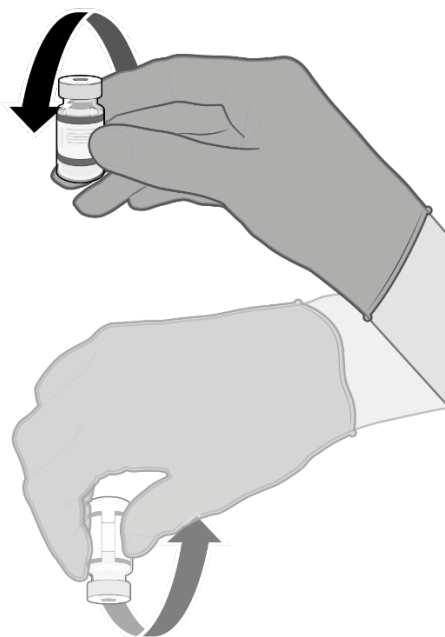
2,2 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



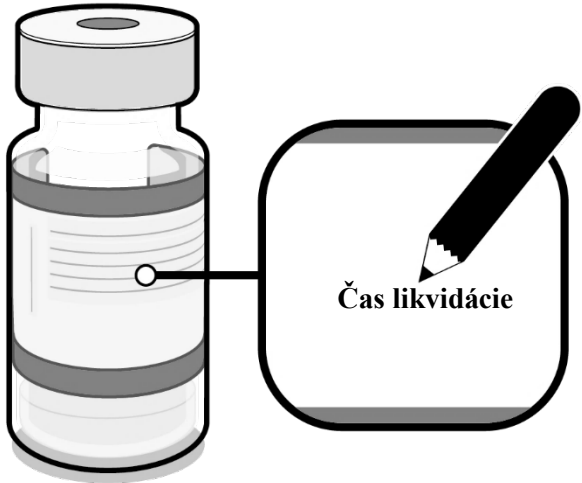
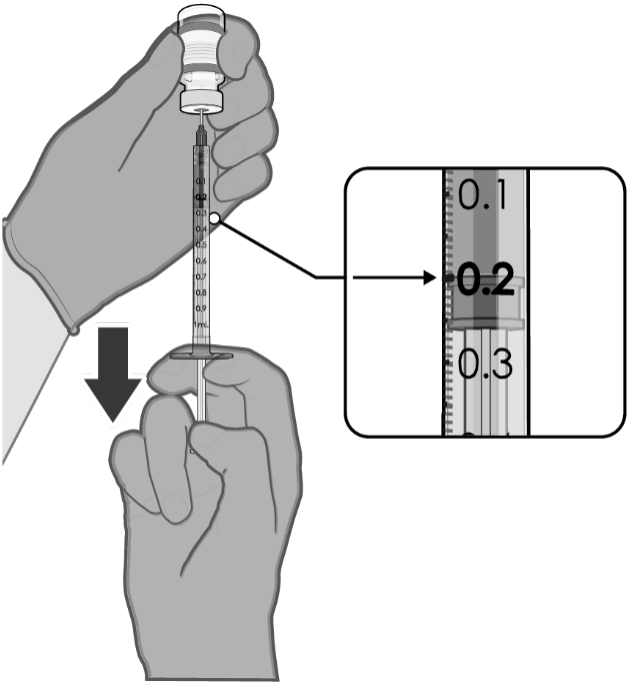
Zatiahnite piest na 2,2 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstrekle rozpúšťadlo.



Jemne 10x

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

 <p>Zaznamenajte príslušný dátum a čas. Použite do 12 hodín po nariadení.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Po nariadení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom. • Po nariadení uchovávajúte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín. • Nariadenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariadenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.
<p>PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (1,5/1,5 MIKROGRAMOV)/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)</p>	
 <p>0,2 ml nariadenej očkovacej látky</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml • Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu. • Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. <p>Na získanie 10 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.</p> <p>Pri použití štandardných injekčných striekačiek a ihliel nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky. • Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte. • Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia Dospelí a dospelávajúci od 12 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) raxtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva dospelým a dospelávajúcim vo veku od 12 rokov a starším.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- ak z očkovania pociťujete nervozitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadli,
- máte závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný.
- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo používate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- máte oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užívate lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Účinnosť Comirnaty Omicron XBB.1.5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5. V týchto prípadoch naďalej dodržiavajte fyzické opatrenia, aby ste pomohli zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými ste v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s vaším lekárom.

Deti

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 12 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá vo veku 6 mesiacov a staršie a deti vo veku menej ako 12 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Predtým, ako začnete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje počkajte, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena.

Dostanete 1 injekciu nezávisle od toho, či ste už predtým dostali očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak ste boli predtým očkovaní očkovacou látkou proti COVID-19, nemáte dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak máte oslabený imunitný systém, môžete dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Niektoré z týchto vedľajších účinkov boli mierne častejšie u dospelých vo veku 12 až 15 rokov v porovnaní s dospelými.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- začervenanie v mieste vpichu,
- nevoľnosť,
- vracanie,
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,

- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fláky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Následujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchováujú 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.

Rozmrazené injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Omicron XBB.1.5 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva raxtozinameran.
 - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 30 mikrogramami raxtozinameranu v každej dávke.
 - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 30 mikrogramami raxtozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (ALC-0315),
 - 2-[(polyetylén glykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159),
 - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
 - cholesterol,
 - trometamol,
 - trometamólium-chlorid
 - sacharóza,
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty Omicron XBB.1.5 a obsah balenia

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

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím sivým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Veľkosti balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

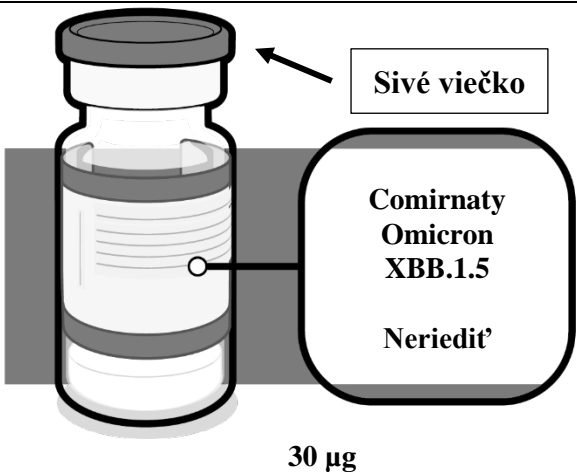
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

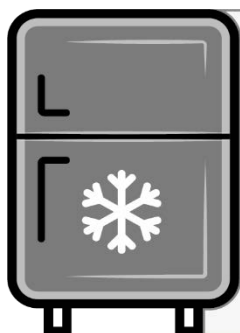
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

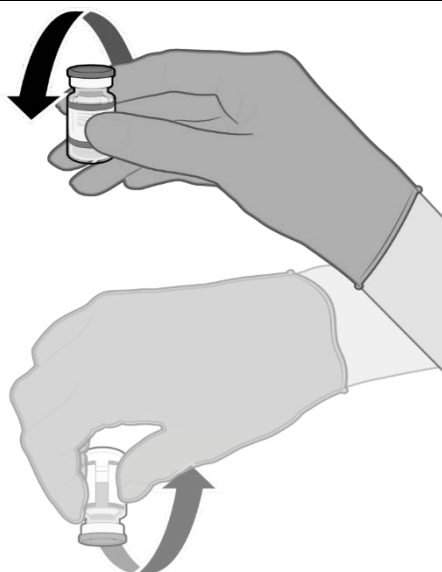
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK	
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)	
	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka sivé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramov/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON
XBB.1.5 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV A STARŠÍ)**



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

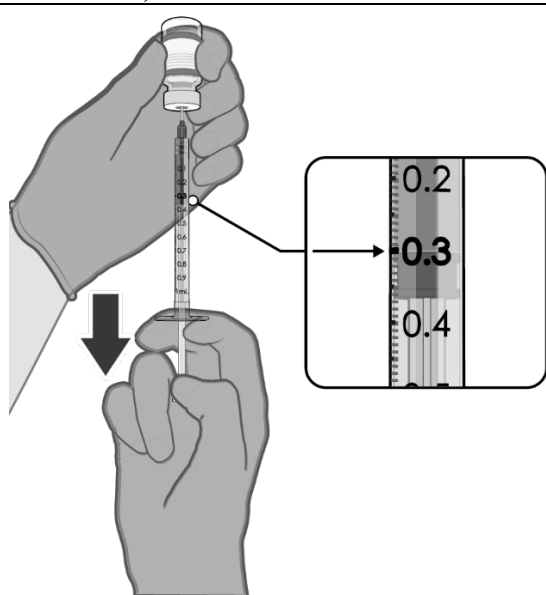
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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
OMICRON XBB.1.5 30 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (12 ROKOV
A STARŠÍ)**



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5.

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 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu Deti od 5 do 11 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) raxtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky . Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak je vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikom predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa podáva po nariadení ako 0,2 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,

- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fláky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzeráť ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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 4 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 nariadení uchovávajte očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Omicron XBB.1.5 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva raxtozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml s 10 mikrogramami raxtozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty Omicron XBB.1.5 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím oranžovým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek alebo 195 injekčných liekoviek
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,2 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

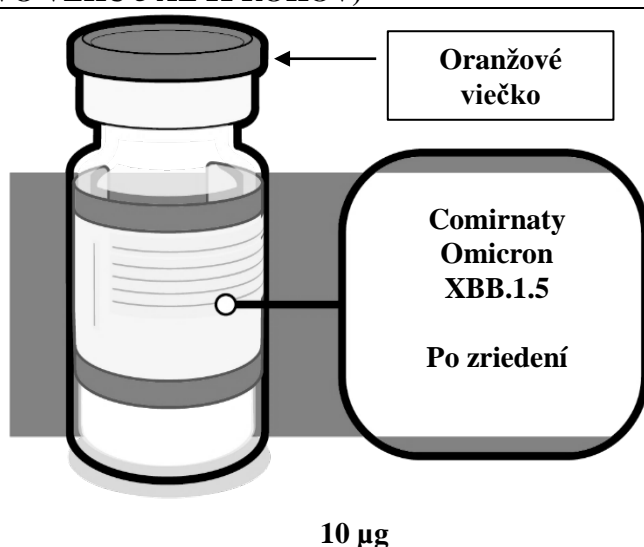
Sledovateľnosť

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

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

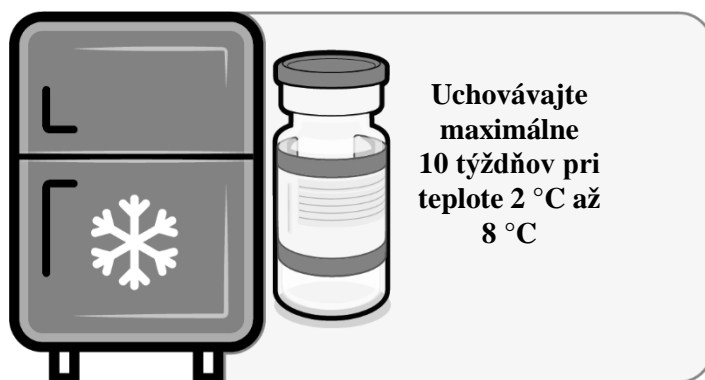
Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



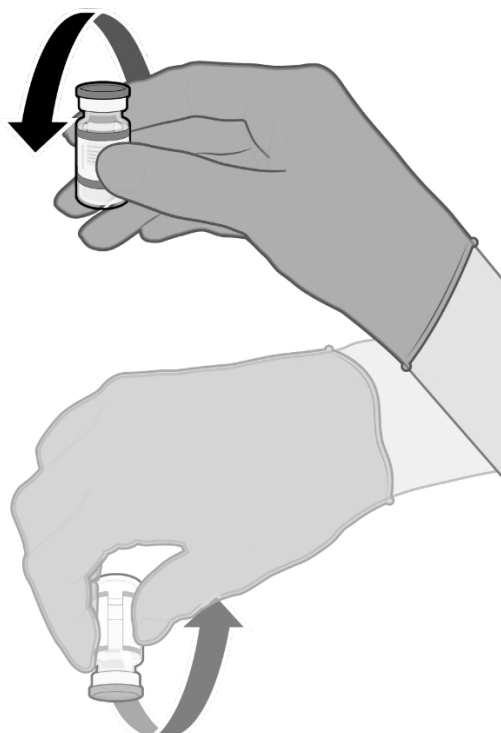
- Skontrolujte, či má injekčná liekovka oranžové plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.
- Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku pre túto liekovú formu.

MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 4 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

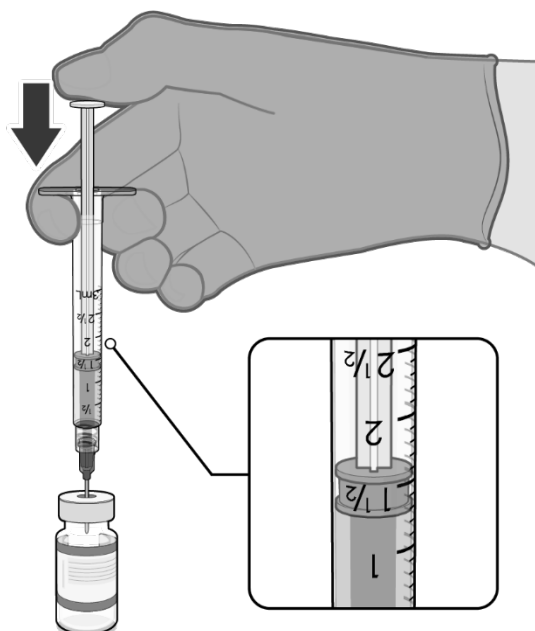
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



Jemne 10x

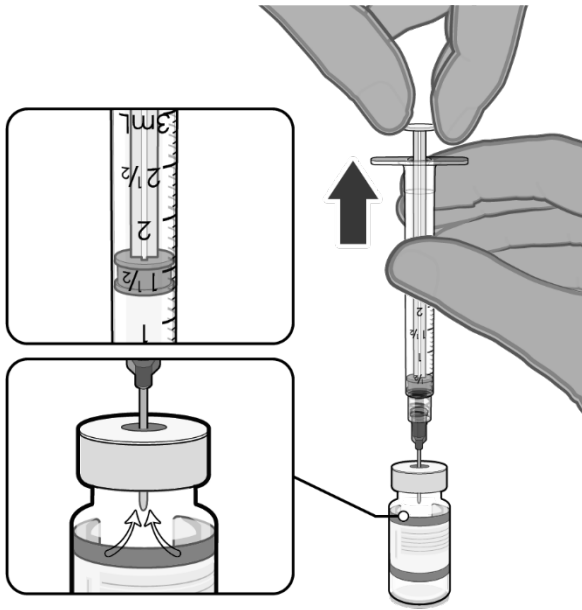
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariadením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariadením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5
10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO
VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)**



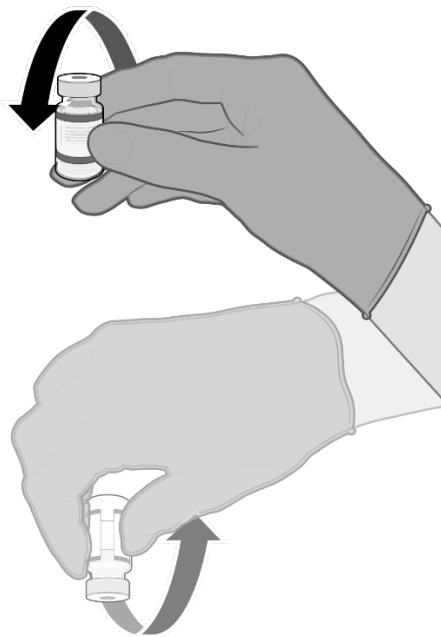
**1,3 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu
sodného**

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 1,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



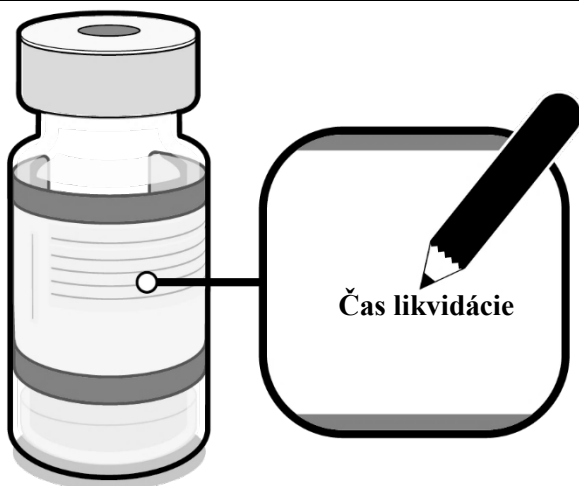
Zatiahnite piest na 1,3 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 1,3 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

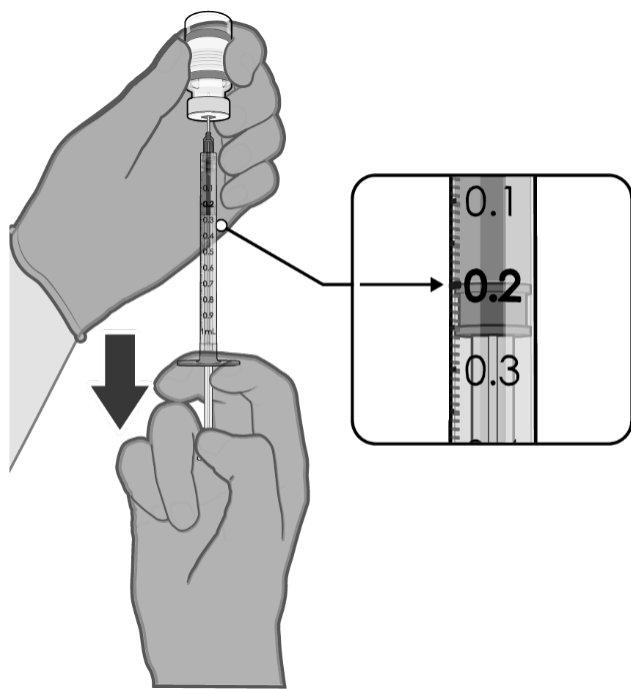
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 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 12 hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,2 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

Na získanie 10 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 ihlých nemusí byť objem dostatočný na získanie desiatich dávok z jednej injekčnej liekovky.

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotrebuje do 12 hodín po nariadení.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia Deti od 5 do 11 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) raxtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa podáva deťom vo veku od 5 do 11 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:

- malo niekedy v minulosti mali závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nevoznitu alebo ste niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkované.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú váš imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť Comirnaty Omicron XBB.1.5 u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 5 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo ste nedávno dostali nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste vaše dieťa tehotné, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostane túto očkovaciu látku.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty počas druhého a tretieho trimestra však nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca. Aj keď sú údaje o účinkoch na tehotenstvo alebo na novorodenca po očkovaní v prvom trimestri obmedzené, nepozorovala sa žiadna zmena rizika potratu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa môže používať počas tehotenstva.

Nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne údaje o použití očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 počas dojčenia. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Údaje od žien, ktoré po očkovaní prvou schválenou očkovacou látkou Comirnaty dojčili, nepreukázali žiadne riziká pre dojčených novorodencov/dojčatá. Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa podáva ako 0,3 ml injekcia do svalu ramena vášho dieťaťa.

Vaše dieťa dostane 1 injekciu nezávisle od toho, či už predtým dostalo očkovaciu látku proti COVID-19.

Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- miesto vpichu: bolesť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 5 do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,
- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla,
- závrat,
- nadmerné potenie,

- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fláky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Následujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

Viacdávkové injekčné liekovky: Ak sa uchováujú 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.

Rozmrazené injekčné liekovky: Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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.

Otvorené injekčné liekovky: Po prvom prepichnutí zátky uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva raxtozinameran.
 - Jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku 0,3 ml s 10 mikrogramami raxtozinameranu v každej dávke.
 - Viacdávková injekčná liekovka obsahuje 6 dávok po 0,3 ml s 10 mikrogramami raxtozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (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.

Ako vyzerá Comirnaty Omicron XBB.1.5 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme čírej až mierne opalizujúcej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej:

- v jednodávkovej injekčnej liekovke s 1 dávkou v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením alebo
- vo viacdávkovej injekčnej liekovke so 6 dávkami v 2 ml čírej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím modrým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia jednodávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Veľkosť balenia viacdávkových injekčných liekoviek: 10 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Podávajúce očkovaciu látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulárne ako jednu 0,3 ml dávku nezávisle od stavu predchádzajúceho očkovania proti COVID-19.

Osobám, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, sa má Comirnaty Omicron XBB.1.5 podať najskôr 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

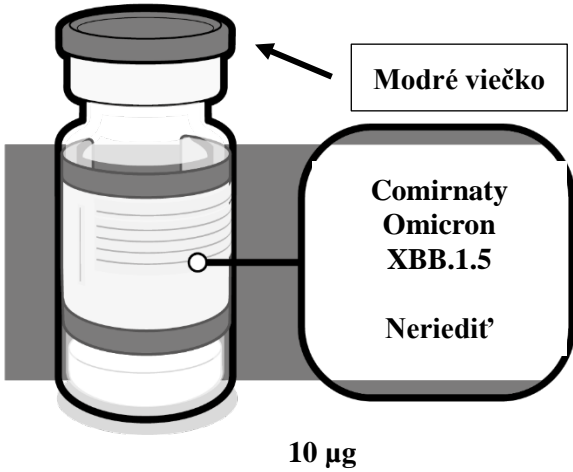
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

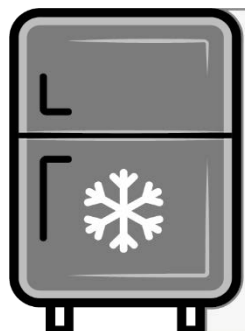
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

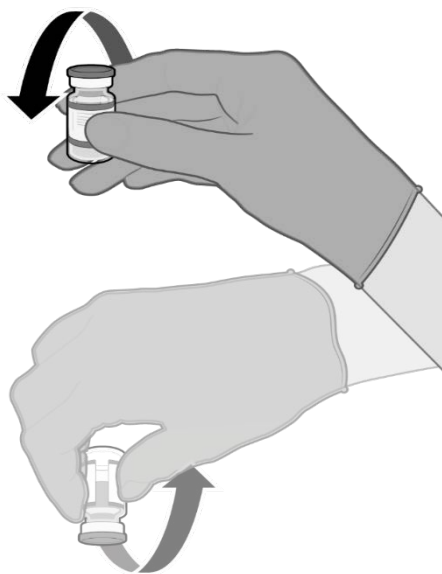
POKYNY SA TÝKAJÚ JEDNODÁVKOVÝCH AJ VIACDÁVKOVÁCH INJEKČNÝCH LIEKOVIEK	
KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)	
 <p>Modré viečko</p> <p>Comirnaty Omicron XBB.1.5</p> <p>Neriediť</p> <p>10 µg</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka modré plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramov/dávka injekčná disperzia.• Skontrolujte, či je injekčná liekovka jednodávková injekčná liekovka alebo viacdávková injekčná liekovka a postupujte podľa príslušných pokynov uvedených nižšie.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.•

**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON
XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ
11 ROKOV)**



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

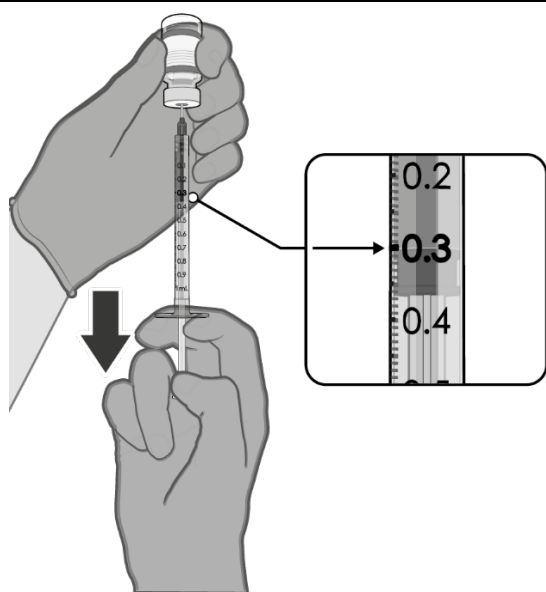
- Ak sa jednodávková alebo viacdávková injekčná liekovka uchováva zmrazená, pred použitím sa musí rozmraziť. Zmrazené injekčné liekovky sa majú premiestniť do prostredia s teplotou od 2 °C do 8 °C, aby sa rozmrazili. Zaistite, aby boli pred použitím injekčné liekovky úplne rozmrazené.
 - Jednodávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 2 hodiny.
 - Viacdávkové injekčné liekovky: Rozmrazenie balenia 10 injekčných liekoviek môže trvať až 6 hodín.
- Po premiestnení injekčných liekoviek do podmienok uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C aktualizujte dátum expirácie na škatuľke.
- 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 čirej až mierne opalizujúcej 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 OMICRON XBB.1.5 10 MIKROGRAMOV/DÁVKA INJEKČNÁ DISPERZIA (DETI VO VEKU 5 AŽ 11 ROKOV)



0,3 ml očkovacej látky

Jednodávkové injekčné liekovky

- Odoberte jednu dávku 0,3 ml očkovacej látky.
- Injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.

Viacdávkové injekčné liekovky

- Viacdávkové injekčné liekovky obsahujú 6 dávok po 0,3 ml.
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,3 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 pre deti vo veku 5 až 11 rokov.

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 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.
- Napíšte správny dátum/čas na injekčnú liekovku. Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po prvom prepichnutí zátky.

Likvidácia

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

Písomná informácia pre používateľa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu Dojčatá a deti od 6 mesiacov do 4 rokov mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) raxtozinameran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Comirnaty Omicron XBB.1.5 a na čo sa používa

Comirnaty Omicron XBB.1.5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa podáva deťom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov.

Táto očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená ochrana tela) vytvára protilátky a krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu a tak chráni pred ochorením COVID-19.

Keďže očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 neobsahuje vírus na vyvolanie imunitnej odpovede, nemôže u vášho dieťaťa spôsobiť ochorenie COVID-19.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sa nemá podávať

- ak je vaše dieťa alergické na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- malo niekedy v minulosti závažnú alergickú reakciu alebo problémy s dýchaním po inej injekcii očkovacej látky alebo po podaní tejto očkovacej látky,

- z očkovania pociťuje nervozitu alebo niekedy po injekcii ihlou odpadlo,
- má závažné ochorenie alebo infekciu s vysokou horúčkou. Ak však má miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môže byť očkovaný.
- má problémy s krvácaním, ľahko sa mu tvoria modriny alebo používa liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín,
- má oslabený imunitný systém, napríklad z dôvodu ochorenia ako je infekcia HIV alebo užíva lieky ako sú kortikosteroidy, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu výstelky mimo srdca) po očkovaní očkovacou látkou Comirnaty (pozri časť 4). Tieto ochorenia sa môžu objaviť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov. Riziko myokarditídy a perikarditídy sa zdá byť nižšie u detí vo veku 5 až 11 rokov ako vo veku 12 až 17 rokov. Väčšina prípadov myokarditídy a perikarditídy sa vyrieši. Niektoré prípady vyžadovali podpornú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a pozorovali sa smrteľné prípady. Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 nemusí úplne chrániť každého, kto ju dostane a nie je známe, ako dlho bude vaše dieťa chránené.

Účinnosť očkovacej látky Comirnaty u osôb s oslabeným imunitným systémom môže byť nižšia. Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty. V týchto prípadoch má vaše dieťa naďalej dodržiavať fyzické opatrenia, aby sa pomohlo zabrániť ochoreniu COVID-19. Okrem toho majú byť podľa potreby očkované aj osoby, s ktorými je vaše dieťa v blízkom kontakte. O individuálnych odporúčaníach sa poraďte s lekárom vášho dieťaťa.

Deti

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu sa neodporúča používať u detí vo veku od 5 do 11 rokov.

K dispozícii sú pediatrické liekové formy dostupné pre deti vo veku od 5 do 11 rokov. Informácie nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Očkovaciu látku sa neodporúča používať u dojčiat vo veku menej ako 6 mesiacov.

Iné lieky a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ak vaše dieťa teraz používa alebo v poslednom čase používalo, či práve bude používať ďalšie lieky alebo nedávno dostalo nejakú inú očkovaciu látku, povedzte to lekárovi vášho dieťaťa alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Očkovacia látka Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu nie je určená pre osoby staršie ako 5 rokov.

Informácie o používaní u osôb starších ako 5 rokov nájdete v písomnej informácii týchto ďalších liekových foriem.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z účinkov očkovania uvedené v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne ovplyvniť schopnosť vášho dieťaťa obsluhovať stroje alebo vykonávať aktivity ako napríklad bicyklovanie. Predtým, ako vaše dieťa začne vykonávať aktivity, ktoré vyžadujú jeho plnú pozornosť, má počkať, kým tieto účinky neodznejú.

3. Ako sa podáva Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ak je vaše dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov, dostane očkovaciu látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 po nariadení ako 0,2 ml injekciu do stehenného svalu. Ak je vaše dojča alebo dieťa vo veku 1 rok alebo staršie, dostane očkovaciu látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 po nariadení ako 0,2 ml injekciu do stehenného svalu alebo do svalu ramena.

Ak vaše dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo v minulosti nemalo infekciu COVID-19, dostane maximálne 3 injekcie (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus). Na dokončenie primárneho cyklu sa odporúča, aby vaše dieťa dostalo druhú dávku 3 týždne po prvej dávke, a potom tretiu dávku minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak vaše dieťa predtým dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo malo COVID-19, dostane 1 injekciu. Ak bolo vaše dieťa predtým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, nemá dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 skôr, ako 3 mesiace po poslednej dávke.

Ak vaše dieťa dovŕši vek 5 rokov medzi dávkami primárneho cyklu, má dokončiť primárny cyklus rovnakou dávkou 3 mikrogramy.

Ak má vaše dieťa oslabený imunitný systém, môže dostať ďalšie dávky očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Zameniteľnosť

Vaše dieťa môže dostať buď Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alebo Comirnaty Omicron XBB.1.5 (alebo ich kombináciu) v primárnom cykle. Vaše dieťa nemá dostať viac ako celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus. Väšmu dieťaťu sa má primárny cyklus podať len raz.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5, opýtajte sa lekára vášho dieťaťa, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Comirnaty Omicron XBB.1.5 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- podráždenosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- miesto vpichu: bolesť/citlivosť, opuch,
- únava,
- bolesť hlavy,
- ospalosť (od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- bolesť svalov,
- triaška,
- bolesť kĺbov,
- hnačka,
- horúčka.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

- nevoľnosť,
- vracanie,
- začervenanie v mieste vpichu („veľmi časté“ u detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov),
- zväčšené lymfatické uzliny (častejšie pozorované po posilňovacej dávke).

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

- pocit nepohody,

- bolesť ruky,
- nespavosť,
- svrbenie v mieste vpichu,
- alergické reakcie ako je vyrážka („časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov) alebo svrbenie,
- pocit slabosti alebo nedostatok energie/ospalosť,
- znížená chuť do jedla („veľmi časté“ vo veku od 6 mesiacov do menej ako 2 rokov),
- závrat,
- nadmerné potenie,
- nočné potenie.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

- dočasné jednostranné ochrnutie tváre,
- alergické reakcie ako je žihľavka alebo opuch tváre.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal výstelky mimo srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- závažná alergická reakcia,
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- opuch tváre (opuch tváre sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí dostali kožný výplňový materiál do tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fláky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerat' ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- nezvyčajný pocit na koži ako je trpnutie alebo mravčenie (parestézia),
- znížená citlivosť, hlavne na koži (hypestézia),
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára vášho dieťaťa, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Comirnaty Omicron XBB.1.5

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nasledujúce informácie o uchovávaní, expirácii a používaní a zaobchádzaní s očkovacou látkou sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v mrazničke pri teplote od -90 °C do -60 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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 2 hodín alebo sa môžu jednotlivé injekčné liekovky rozmraziť pri izbovej teplote (maximálne 30 °C) po dobu 30 minút.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať a prepravovať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 10 týždňov, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP). Vonkajšia škatuľka sa má označiť novým dátumom likvidácie pri teplote 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení sa očkovacia látka nemôže znovu zmraziť.

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 nariadení uchovávajú očkovaciu látku pri teplote od 2 °C do 30 °C a spotrebujte ju do 12 hodín, čo zahŕňa maximálne 6 hodín na prepravu. Všetku nespotrebovanú očkovaciu látku zlikvidujte.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku, ak spozorujete častice v roztoku alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Comirnaty Omicron XBB.1.5 obsahuje

- Liečivo mRNA očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 sa nazýva raxtozinameran. Injekčná liekovka obsahuje po nariadení 10 dávok po 0,2 ml s 3 mikrogramami raxtozinameranu v každej dávke.
- Ďalšie zložky sú:
 - ((4-hydroxybutyl)azándiyl)bis(hexán-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanoát) (ALC-0315),
 - 2-[(polyetylén glykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159),
 - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
 - cholesterol,
 - trometamol,
 - trometamólium-chlorid,
 - sacharóza,
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Comirnaty Omicron XBB.1.5 a obsah balenia

Očkovacia látka je vo forme bielej až sivobielej disperzie (pH 6,9 - 7,9) dodávanej vo viacdávkovej injekčnej liekovke s 10 dávkami v 2 ml čirej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a odklápacím gaštanovhnedým plastovým viečkom s hliníkovým tesnením.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek

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

Výrobcovia

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemecko

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Naskenovaním tohto kódu pomocou mobilného zariadenia môžete získať písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



URL adresa: www.comirnatyglobal.com

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Ak dieťa nedokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo nemá predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajú sa očkovačnú látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulárne po nariadení ako primárny cyklus s maximálne 3 dávkami (celkový počet dávok potrebných na primárny cyklus) (každá má 0,2 ml). Druhá dávka sa podá 3 týždne po prvej dávke, a potom sa na dokončenie primárneho cyklu podá tretia dávka minimálne 8 týždňov po druhej dávke.

Ak dieťa dokončilo primárny očkovací cyklus proti COVID-19 alebo má predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 v anamnéze, podávajú očkovaciu látku Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulárne po nariadení ako jednu 0,2 ml dávku. Ak bolo dieťa pretým očkované očkovacou látkou proti COVID-19, má dostať dávku očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 minimálne 3 mesiace po poslednej dávke.

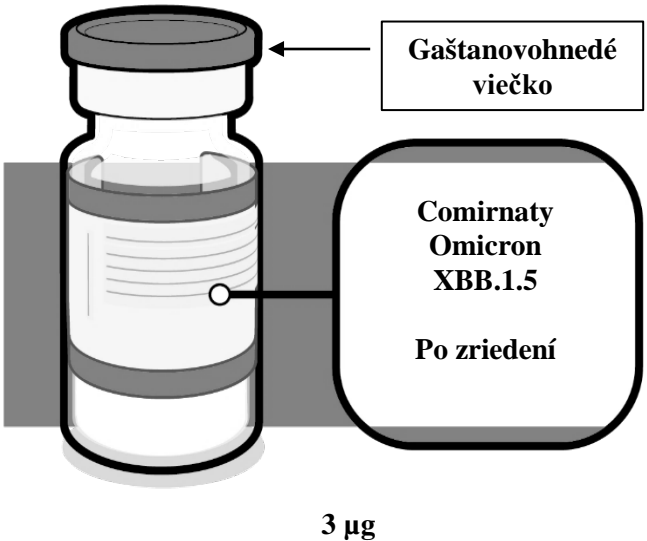
Ťažko imunokompromitovaným osobám sa môžu podať ďalšie dávky.

Sledovateľnosť

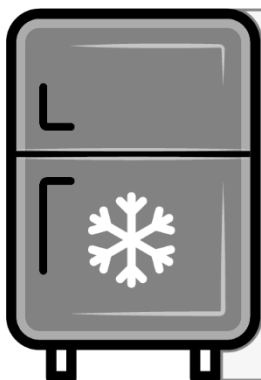
Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má pripravovať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility pripravenej disperzie.

KONTROLA INJEKČNEJ LIEKOVKY OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)	
 <p>The diagram shows a glass injection vial with a grey cap. A label on the vial reads 'Comirnaty Omicron XBB.1.5 Po zriedení'. Below the vial, the text '3 µg' is written. A box labeled 'Gaštanovohnedé viečko' has an arrow pointing to the cap. Another box labeled 'Comirnaty Omicron XBB.1.5 Po zriedení' has a line pointing to the label on the vial.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Skontrolujte, či má injekčná liekovka gaštanovohnedé plastové viečko a či je názov očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dávka koncentrát na injekčnú disperziu.• Ak má injekčná liekovka na štítku uvedený názov inej očkovacej látky, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku tejto liekovej formy.

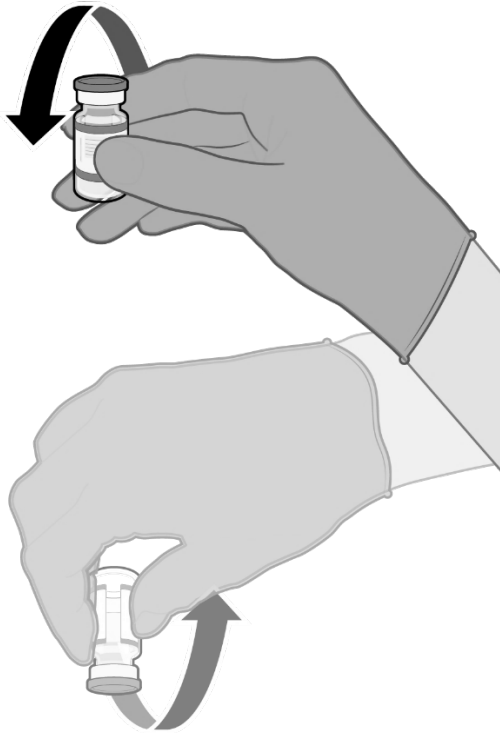
**MANIPULÁCIA PRED POUŽITÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON
XBB.1.5 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU
(DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



**Uchovávajúť
maximálne
10 týždňov pri
teplote 2 °C až
8 °C**

- Ak je viacdávková injekčná liekovka zmrazená, musí sa pred nariadením 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 2 hodiny. Zaistite, 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 škatuľke.
- Neotvorené injekčné liekovky sa môžu uchovávať maximálne 10 týždňov pri teplote 2 °C až 8 °C, pričom sa neprekročí vytlačený dátum expirácie (EXP).
- Zmrazené jednotlivé 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.

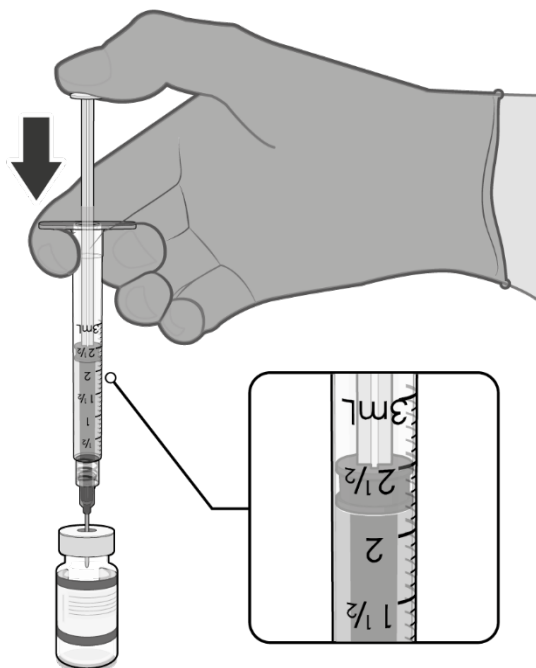
**ZMIEŠANIE PRED RIEDENÍM OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



Jemne 10x

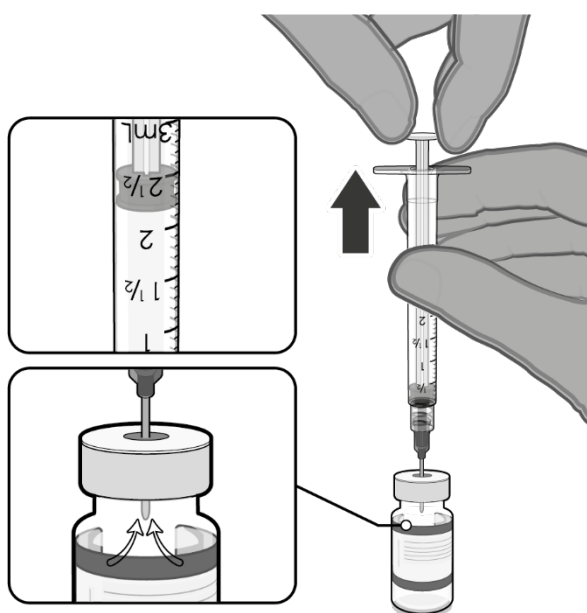
- Rozmrazenú injekčnú liekovku nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a pred nariedením ju 10-krát opatrne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Pred nariedením môže rozmrazená disperzia obsahovať biele až sivobiele nepriehľadné amorfné častice.

**RIEDENIE OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5
3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ
A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)**



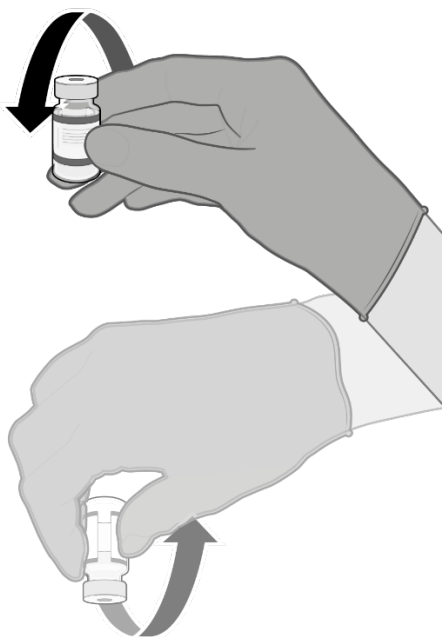
2,2 ml 0,9 % injekčného roztoku chloridu sodného

- Rozmrazená očkovacia látka musí byť nariadená v jej pôvodnej injekčnej liekovke s 2,2 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) pomocou ihly veľkosti 21 G alebo tenšej a pomocou aseptického postupu.



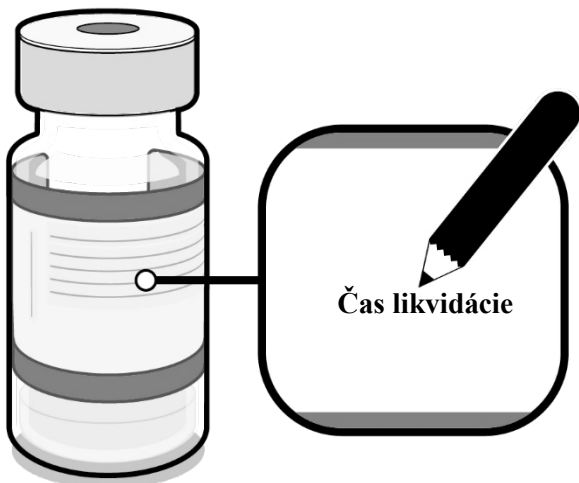
Zatiahnite piest na 2,2 ml na odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky.

- Pred vytiahnutím ihly zo zátky injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke odobratím 2,2 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky, ktorou sa vstreklo rozpúšťadlo.



Jemne 10x

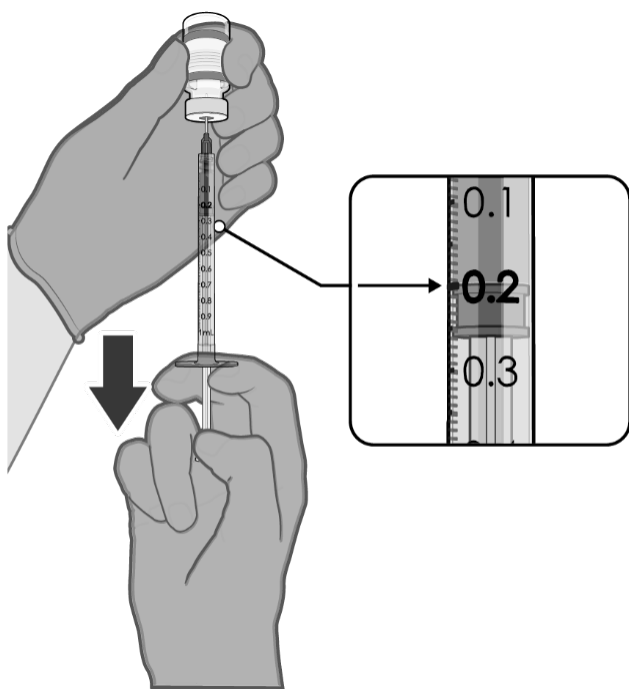
- Nariedenú disperziu 10-krát jemne prevráťte. Nepretrepávajte.
- Nariedená očkovačacia látka má byť vo forme bielej až sivobielej disperzie bez viditeľných častíc. Ak nariedená očkovačacia látka obsahuje častice, alebo ak došlo k zmene jej sfarbenia, nepoužívajte ju.



**Zaznamenajte príslušný dátum a čas.
Použite do 12 hodín po nariedení.**

- Po nariedení treba injekčné liekovky označiť príslušným dátumom a časom.
- Po nariedení uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a použite do 12hodín.
- Nariedenú disperziu nezmrazujte ani ňou netraste. Pri uchovávaní v chladničke nechajte pred použitím nariedenú disperziu dosiahnuť izbovú teplotu.

PRÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH 0,2 ml DÁVOK OČKOVACEJ LÁTKY COMIRNATY OMICRON XBB.1.5 3 MIKROGRAMY/DÁVKA KONCENTRÁT NA INJEKČNÚ DISPERZIU (DOJČATÁ A DETI VO VEKU 6 MESIACOV AŽ 4 ROKY)



0,2 ml nariedenej očkovacej látky

- Injekčná liekovka obsahuje po nariedení 2,6 ml, z ktorých je možné získať 10 dávok po 0,2 ml
- Zátku injekčnej liekovky očistite aseptickým postupom pomocou jednorazového antiseptického tampónu.
- Odoberte dávku 0,2 ml očkovacej látky Comirnaty Omicron XBB.1.5 pre dojčatá a deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky.

Na získanie 10 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 mŕtvu priestor väčší ako 35 mikrolitrov.

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

- Každá dávka musí obsahovať 0,2 ml očkovacej látky.
- Ak zvyšné množstvo očkovacej látky v injekčnej liekovke nie je dostatočné na podanie plnej dávky 0,2 ml, injekčnú liekovku a všetok zvyšný objem zlikvidujte.
- Zlikvidujte všetku očkovaciu látku, ktorú nespotebujete do 12 hodín po nariedení.

Likvidácia

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