

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон и съдържанието му трябва да се разрежда преди употреба.

Един флакон (1,3 ml) съдържа 10 дози по 0,2 ml след разреждане, вижте точки 4.2 и 6.6.

Една доза (0,2 ml) съдържа 10 микрограма тозинамеран (tozinameran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).

Тозинамеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използване на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния S (spike) протеин на SARS-CoV-2.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инжекционна дисперсия (стерилен концентрат)
Ваксината представлява бяла до почти бяла замразена дисперсия (рН: 6,9 – 7,9).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия е показана за активна имунизация за превенция на заболяването COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2, на деца на възраст 5 до 11 години.

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години)

Comirnaty 10 микрограма/доза се прилага интрамускулно след разреждане като курс от 2 дози (по 0,2 ml всяка). Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза (вж. точки 4.4 и 5.1).

Взаимозаменяемостта на Comirnaty с ваксини срещу COVID-19 от други производители за завършване на ваксинационния курс не е установена. Лица, на които е приложена 1 доза Comirnaty, трябва да получат втора доза Comirnaty, за да завършат ваксинационния курс.

Comirnaty 10 микрограма/доза трябва да се използва само при деца на възраст 5 до 11 години.

Тежко имунокомпрометирани лица на възраст 5 и повече години

На лица, които са тежко имунокомпрометирани, трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Comirnaty при деца на възраст под 5 години не са установени.

Начин на приложение

Comirnaty 10 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия трябва да се прилага интрамускулно след разреждане (вж. точка 6.6).

След разреждане флаконите Comirnaty съдържат 10 дози ваксина по 0,2 ml. За да се изтеглят 10 дози от един флакон, трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък (неизползваем) мъртъв обем. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра. Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на 10 дози от един флакон. Независимо от вида на спринцовката и иглата:

- Всяка доза трябва да съдържа 0,2 ml ваксина.
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,2 ml, изхвърлете флакона и излишния обем.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Предпочитаното място е делтоидният мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За указанията относно размразяването, работата и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свърхчувствителност и анафилаксия

Има съобщения за събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Не трябва да се прилага втора доза от ваксината на лица, получили анафилаксия към първата доза Comirnaty.

Миокардит и перикардит

След ваксинация с Comirnaty са наблюдавани много редки случаи на миокардит и перикардит. Тези случаи са настъпили предимно в рамките на 14 дни след ваксинация, по-често след втората ваксина и по-често при по-млади мъже. От наличните данни може да се предположи, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родителите или обгрижващите лица) трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

Рискът от миокардит след трета доза Comirnaty все още не е охарактеризиран.

Реакции, свързани с тревожност

Във връзка със самия процес на ваксинация могат да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стреса (напр. замаяност, палпитации, ускорен сърдечен ритъм, промени в кръвното налягане, усещане за изтръпване и изпотяване). Реакциите, свързани със стреса, са преходни и отзвучават от само себе си. Хората трябва да бъдат посъветвани да информират за тези симптоми ваксинацията ги за оценка. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се предотврати нараняване от припадане.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или невисока температура не трябва да става причина за отлагане на ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица, получаващи антикоагулантна терапия или лица с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като при тези лица могат да възникнат кръвене или образуване на синини след интрамускулно приложение.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително тези, получаващи имуносупресивна терапия. Ефикасността на Comirnaty може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Препоръката да се обсъди приложение на трета доза при тежко имунокомпрометирани лица се базира на ограничени серологични данни в литературата от серия случаи от овладяването на

клиничните симптоми при възрастни пациенти с ятрогенна имуносупресия след трансплантация на солиден орган (вж. точка 4.2).

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, предоставяна от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в текущи клинични проучвания.

Ограничения на ефективността на ваксината

Както при всяка ваксина, ваксинацията с Comirnaty може да не защити всички ваксинирани. Лица може да не са напълно защитени до 7-мия ден след втората доза от ваксината.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващото приложение на Comirnaty с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничен опит от употребата на Comirnaty при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Приложение на Comirnaty по време на бременност трябва да се обсъжда, само когато потенциалните ползи надвишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Comirnaty се екскретира в кърмата.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Comirnaty не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Безопасността на Comirnaty е оценена при участници на възраст 5 и повече години в 3 клинични проучвания, в които са включени 24 675 участници (включващи 22 026 участници на възраст 16 и повече години, 1 131 юноши на възраст 12 до 15 години и 3 109 деца на възраст 5 до 11 години), получили поне 1 доза Comirnaty.

Общият профил на безопасност на Comirnaty при участници на възраст 5 до 15 години е подобен на наблюдавания при участници на възраст 16 и повече години.

В допълнение, 306 налични от участниците във фаза 3 на възраст 18 до 55 години са получили бустер доза (трета доза) Comirnaty приблизително 6 месеца след втората доза. Общият профил на безопасност за бустер доза (третата доза) е подобен на наблюдавания след 2 дози.

Деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) – след 2 дози

В Проучване 3 общо 1 518 деца на възраст 5 до 11 години са получили поне 1 доза Comirnaty 10 µg и общо 750 деца на възраст 5 до 11 години са получили плацебо. Към момента на анализа на фаза 2/3 на Проучване 3, с данни до датата на заключване на данните 6 септември 2021 г., 2 158 (95,1%) (1 444, получили Comirnaty 10 µg, и 714, получили плацебо) деца са проследени в продължение на най-малко 2 месеца след втората доза Comirnaty 10 µg. Анализ на данните за нежелани реакции във фаза 2/3 на Проучване 3 включва още 2 379 участници [1 591, получили Comirnaty 10 µg, и 788, получили плацебо], от които 71,2% са с период на проследяване най-малко 2 седмици след Доза 2 до датата на заключване на данните 8 октомври 2021 г. Оценката на данните за безопасност в Проучване 3 продължава.

Най-честите нежелани реакции при деца на възраст 5 до 11 години са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>50%), главоболие (>30%), зачервяване и подуване на мястото на инжектиране (>20%), миалгия и втрисане (>10%).

Участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози

В Проучване 2 общо 22 026 участници на възраст 16 или повече години са получили поне 1 доза Comirnaty 30 µg и общо 22 021 участници на възраст 16 или повече години са получили плацебо (включително 138 и 145 юноши на 16- и 17-годишна възраст съответно в групата на ваксината и групата на плацебо). Общо 20 519 участници на възраст 16 или повече години са получили 2 дози Comirnaty.

Към момента на анализа на Проучване 2 с дата на заключване на данните 13 март 2021 г. за плацебо-контролирания заслепен период на проследяване до датите на разслепяване на участниците, общо 25 651 (58,2%) участници (13 031, получили Comirnaty, и 12 620, получили плацебо) на възраст 16 и повече години са проследявани в продължение на ≥4 месеца след втората доза. Това включва общо 15 111 (7 704, получили Comirnaty, и 7 407, получили плацебо) участници от 16- до 55-годишна възраст и общо 10 540 (5 327, получили Comirnaty, и 5 213, получили плацебо) участници на възраст 56 и повече години.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 16 и повече години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>60%), главоболие (>50%), миалгия (>40%), втрисане (>30%), артралгия (>20%), пирексия и подуване на мястото на инжектиране (>10%) и обикновено са леки или умерени по интензитет и отзвучават в рамките на няколко дни след ваксинацията. Малко по-малка честота на събитията на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Профилът на безопасност при 545 участници на възраст 16 и повече години, ваксинирани с Comirnaty, които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е подобен на наблюдавания при общата популация.

Юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози

При анализ на Проучване 2, базиран на данните до датата на заключване на данните 13 март 2021, 2 260 юноши (1 131, ваксинирани с Comirnaty 30 µg, и 1 129, ваксинирани с плацебо) са на възраст 12 до 15 години. От тях 1 308 юноши (660, ваксинирани с Comirnaty, и 648, ваксинирани с плацебо) са проследени в продължение на най-малко 2 месеца след втората доза Comirnaty. Оценката на данните за безопасност в Проучване 2 продължава.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст 12 до 15 години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране (>90%), умора и главоболие (>70%), миалгия и втрисане (>40%), артралгия и пирексия (>20%).

Участници на възраст 18 и повече години – след бустер доза (трета доза)

Една подгрупа участници във фаза 2/3 на Проучване 2 - 306 възрастни на възраст 18 до 55 години, завършили първоначалния 2-дозов курс с Comirnaty, са получили бустер доза (трета

доза) Comirnaty приблизително 6 месеца (диапазон 4,8 до 8,0 месеца) след получаване на Доза 2.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 18 до 55 години са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>60%), главоболие (>40%), мигалгия (>30%), втрисане и артралгия (>20%).

Списък на нежелани реакции от клинични изпитвания и от постмаркетинговия опит, при лица на възраст 5 и повече години, в табличен вид

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

Много редки ($< 1/10\ 000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните проучвания на Comirnaty и от постмаркетинговия опит при лица на възраст 5 и повече години

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия ^a		
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност (напр. обрив, пруритус, уртикария ^б , ангиоедем ^б)		Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит		
Психични нарушения			Безсъние		
Нарушения на нервната система	Главоболие		Летаргия	Остра периферна лицева парализа ^в	
Сърдечни нарушения					Миокардит; ^г Перикардит ^г
Стомашно-чревни нарушения	Диария ^г	Гадене; Повръщане ^г			

Системо-органен клас	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до <1/1 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Хиперхидроза; Нощни изпотявания		Еритема мултиформе ^г
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия; Миалгия		Болка в крайник ^д		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране; Умора; Втрисане; Пирексия; ^е Оток на мястото на инжектиране	Зачервяване на мястото на инжектиране ^з	Астения; Неразположение; Пруритус на мястото на инжектиране		Обширен оток на ваксинирания крайник; ^г Оток на лицето ^ж

- а. По-голяма честота на лимфаденопатия (5,2% спрямо 0,4%) е наблюдавана при участници, получили бустер доза (трета доза), в сравнение с участници, получили 2 дози.
- б. Категорията по честота за уртикария и ангиоедем е “Редки”.
- в. През периода на проследяването за безопасност на клиничното проучване, до 14 ноември 2020 г., остра периферна лицева парализа е съобщена от четирима участници в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19. Появата на лицева парализа е на Ден 37 след Доза 1 (Доза 2 не е приложена на участника) и Дни 3, 9 и 48 след Доза 2. Няма съобщения за случаи на остра периферна лицева парализа в групата на плацебо.
- г. Нежелана реакция, установена след разрешаване за употреба.
- д. Отнася се за ръката, на която е поставена ваксината.
- е. По-голяма честота на пирексия е наблюдавана след втората доза в сравнение с първата доза.
- ж. Съобщава се за оток на лицето при реципиенти на ваксината, на които е бил инжектиран дермален филър през постмаркетинговия период.
- з. Зачервяване на мястото на инжектиране възниква с по-голяма честота (много чести) при деца на възраст 5 до 11 години.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg, и да включат партидният номер, ако е наличен.

4.9 Предозиране

Има налични данни за предозиране при 52-ма участници, включени в клиничното изпитване, които поради грешка в разреждането са получили 58 микрограма Comirnaty. Ваксинираните не съобщават за повишена реактогенност или нежелани реакции.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

Механизъм на действие

Нуклеозидно модифицираната информационна РНК в Comirnaty е под формата на липидни наночастици, което позволява доставянето на нереплицираща се РНК в клетките гостоприемници, за да насочи преходната експресия на S антигена на SARS-CoV-2. иРНК кодира мембранно закотвен, пълноверижан S (spike) протеин с две точкови мутации в централната част на спиралата. Мутацията на тези две аминокиселини до пролин стабилизира S (spike) протеина в антигенно предпочитана префузионна структура. Ваксината предизвиква както производство на неутрализиращи антитела, така и клетъчен имуен отговор към S (spike) антигена, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

Ефикасност

Проучване 2 е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 1/2/3 за установяване на дозата, селекция на кандидати за ваксина и ефикасност при участници на възраст 12 и повече години. Рандомизацията е стратифицирана по възраст: 12- до 15-годишна възраст, 16- до 55-годишна възраст, или на възраст 56 и повече години, с минимум 40% от участниците в групата ≥ 56 години. От проучването са изключени участници, които са имунокомпрометирани, и участници с предишна клинична или микробиологична диагноза за COVID-19. Включени са участници с вече съществуващо стабилно заболяване, определено като заболяване, което не налага значима промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването през 6-те седмици преди включването, като участници с известна стабилна инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV).

Ефикасност при участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози

В частта фаза 2/3 на Проучване 2, на базата на натрупани данни до 14 ноември 2020 г., приблизително 44 000 участници са рандомизирани поравно и трябва да получат 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 или плацебо. Анализът за ефикасност включва участници, на които втората ваксинация е направена в рамките на 19 до 42 дни след първата ваксинация. Повечето (93,1%) ваксинирани са получили втората доза 19 до 23 дни след Доза 1. Планирано е участниците да бъдат проследявани до 24 месеца след Доза 2 за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 14 дни преди и след приложението на противогрипна ваксина, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 60 дни преди или след като са им били приложени кръвни продукти/продукти от кръвна плазма или имуноглобулини в рамките на времето до завършване на проучването, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Популацията за анализ на първичната точка за ефикасност включва 36 621 участници на възраст 12 и повече години (18 242 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 18 379 в групата на плацебо), без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 до 7 дни след втората доза. Допълнително има 134 участници на възраст между 16 и 17 години (66 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 68 в групата на плацебо) и 1 616 участници - на възраст 75 и повече години (804 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 812 в групата на плацебо).

Към момента на първичния анализ за ефикасност участниците са проследени за симптоми на COVID-19 за общо 2 214 човекогодина в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и общо 2 222 човекогодина в групата на плацебо.

Няма клинично значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници с риск от тежка форма на COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежка форма на COVID-19 (напр. астма, индекс на телесната маса (ИТМ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет, хипертония).

Информацията относно ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

Таблица 2: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – оценима популация за ефикасност (7 дни)

Първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*			
Подгрупа	иРНК ваксина срещу COVID-19 N^a = 18 198 Случаи n1^b Период на наблюдение^c (n2^г)	Плацебо N^a = 18 325 Случаи n1^b Период на наблюдение^c (n2^г)	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ)^д
Всички участници	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 до 64 години	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
на възраст 65 и повече години	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 до 74 години	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
на възраст 75 и повече години	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 [*Определение за случай: (поне 1 от) повишена температура, новопоявила се или засилена кашлица, новопоявил се или засилен задух, втрисане, новопоявила се или увеличена болка в мускулите, новопоявила се загуба на вкус или мирис, възпалено гърло, диария или повръщане.]

* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-мия ден след приложение на последната доза) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с тест за амплификация на нуклеинова киселина (nucleic acid amplification tests, NAAT) [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- а. N = Брой участници в посочената група.
- б. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- в. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- г. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- д. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clorreg и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение. ДИ не е коригиран за множествени анализи.

Ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, в сравнение с плацебо, е 94,6% (95% доверителен интервал

от 89,6% до 97,6%) при участници на 16 и повече години със или без доказателства за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително един подгрупов анализ на първичната крайна точка показва сходни оценки на точката за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

Извършени са актуализирани анализи за ефикасност при наличието на допълнителни, потвърдени случаи на COVID-19, натрупали се по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване, обхващащо периода до 6 месеца след Доза 2 в популацията за ефикасност.

Актуализираната информация за ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2* преди 7-мия ден след Доза 2 – оценена популация за ефикасност (7 дни) по време на плацебо-контролирания период на проследяване

Подгрупа	иРНК ваксина срещу COVID-19 N ^a =20 998 Случаи n1 ^b Период на наблюдение ^c (n2 ^f)	Плацебо N ^a =21 096 Случаи n1 ^b Период на наблюдение ^c (n2 ^f)	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ ^g)
Всички участници ^e	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 до 64 години	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
на възраст 65 и повече години	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 до 74 години	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
на възраст 75 и повече години	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилена кашлица; новопоявил се или засилен задух; втрисане; новопоявила се или увеличена болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- N = Брой участници в посочената група.
- n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- Двустранният 95%-ен доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Слорпер и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- Включва потвърдени случаи при участници на възраст 12 до 15 години: 0 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19; 16 в групата на плацебо.

В актуализираните анализи за ефикасност, ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на поява на COVID-19 от 7-мия след Доза 2 в сравнение с плацебо е 91,1%

(95% ДИ от 88,8% до 93,0%) при участниците в оценката популация за ефикасност, със или без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително актуализираните анализи за ефикасност по подгрупи показват сходни точкови оценки за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност, географско положение и при участниците със съпътстващи заболявания и затлъстяване, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

Ефикасност срещу тежка форма на COVID-19

Актуализиран анализ на вторичните крайни точки за ефикасност подкрепя ползата от иРНК ваксината срещу COVID-19. Ваксината предотвратява тежка форма на COVID-19.

От 13 март 2021 г. ефикасността на ваксината срещу тежка форма на COVID-19 е представена само за участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 (Таблица 4), тъй като броят на случаите на COVID-19 при участници без предишна инфекция със SARS-CoV-2 е същият като този при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 и в двете групи – на иРНК ваксината срещу COVID-19 и на плацебо.

Таблица 4: Ефикасност на ваксината – първа поява на тежка форма на COVID-19 при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 на базата на определението на Агенцията за контрол на храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA)* след Доза 1 или от 7-мия ден след Доза 2 в периода на проследяване на плацебо-контролираното проучване

	иРНК ваксина срещу COVID-19 Случаи n1 ^a Период на наблюдение (n2 ^b)	Плацебо Случаи n1 ^a Период на наблюдение (n2 ^b)	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ ^в)
След Доза 1 ^г	1 8,439 ^a (22 505)	30 8,288 ^a (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 дни след Доза 2 ^г	1 6,522 ^ж (21 649)	21 6,404 ^ж (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилена кашлица; новопоявил се или засилен задух; втрисане; новопоявила се или увеличена болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

* Тежка форма на COVID-19, както е определено от FDA, е потвърден COVID-19 и наличие на най-малко 1 от следните:

- Клинични признаци в покой, показателни за тежко системно заболяване (дихателна честота ≥ 30 вдишвания в минута, сърдечна честота ≥ 125 удара в минута, кислородна сатурация $\leq 93\%$ на стаен въздух на морското равнище или съотношение на артериалното парциално налягане на кислорода към фракцията вдишан кислород < 300 mm Hg);
- Дихателна недостатъчност [определена като нужда от подаване на кислород с висок поток, неинвазивна вентилация, механична вентилация или екстракорпорална мембранна оксигенация (extracorporeal membrane oxygenation, ЕСМО)];
- Данни за шоково състояние (систолично кръвно налягане < 90 mm Hg, диастолично кръвно налягане < 60 mm Hg или нужда от вазопресори);
- Значима остра бъбречна, чернодробна или неврологична дисфункция;
- Приемане в отделение за интензивни грижи;
- Смърт.

а. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.

б. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.

в. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасността на ваксината е получен на базата на метода на Слорре и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.

г. Ефикасност, оценена на базата на цялата налична (модифицирана intent-to-treat) популация участници, получили Доза 1, за оценка на ефикасността, която включва всички рандомизирани участници, получили поне 1 доза от изпитваната интервенция.

- д. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от Доза 1 до края на периода на наблюдение.
- е. Ефикасност, оценена на базата на оценката за ефикасност (на 7-мия ден) популация, която включва всички подходящи рандомизирани участници, получили всички дози от изпитваната интервенция, както са рандомизирани в предварително определения прозорец, без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.
- ж. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.

Ефикасност и имуногенност при юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози

При анализ на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години без данни за предишна инфекция, няма случаи при 1005 участници, получили ваксината, и има 16 случая при 978 участници, получили плацебо. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 75,3; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1119-те участници, получили ваксината, и 18 случая при 1110-те участници, получили плацебо. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 78,1; 100,0).

В Проучване 2 е проведен анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, сравняващ отговора при юноши на възраст 12 до 15 години (n = 190) с този при участници на възраст 16 до 25 години (n = 170).

Съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titres, GMT) при възрастовата група 12 до 15 години спрямо възрастовата група 16 до 25 години е 1,76, с 2-странен 95% ДИ 1,47 до 2,10. Следователно е достигнат критерият за не по-малка ефикасност, който е съотношение 1,5, тъй като долната граница на 2-странния 95% ДИ за средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR) е >0,67.

Ефикасност и имуногенност при деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) – след 2 дози

Проучване 3 е проучване фаза 1/2/3, включващо част, която е открито проучване (фаза 1) за определяне на дозата на ваксината и част (фаза 2/3), която е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, контролирано с физиологичен разтвор като плацебо, заслепено за изследователя проучване, в което са включени участници на възраст 5 до 11 години. Повечето (94,4%) от рандомизираните ваксинирани участници са получили втора доза 19 до 23 дни след Доза 1.

Дескриптивните резултати за ефикасността на ваксината при деца на възраст 5 до 11 години без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 са представени в Таблица 5. Не са наблюдавани случаи на COVID-19 нито в групата на ваксината, нито в групата на плацебо при участници с данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Таблица 5: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2: участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – фаза 2/3 –оценима популация за ефикасност, състояща се от деца на възраст 5 до 11 години

Първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при деца на възраст 5 до 11 години без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*			
	иРНК ваксина срещу COVID-19 10 µg/доза N^a=1305 Случаи n1^b Период на наблюдение^c (n2^г)	Плацебо N^a=663 Случаи n1^b Период на наблюдение^c (n2^г)	Ефикасност на ваксината % (95% ДИ)
Деца на възраст 5 до 11 години	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилена кашлица; новопоявил се или засилен задух; втрисане; новопоявила се или увеличена болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2), и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- а. N = Брой участници в посочената група.
- б. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- в. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодици за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- г. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.

В Проучване 3 при анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2, намаляващи вирусната активност с 50% (NT50), 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници е демонстрирана ефективност с помощта на „имунологичен бриджинг“ на имунни отговори за сравнение на деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) в частта фаза 2/3 на Проучване 3 с участници на възраст 16 до 25 години в частта фаза 2/3 на Проучване 2, които са без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2 и които отговарят на предварително определените критерии за „имунологичен бриджинг“ както по отношение на средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR), така и по отношение на разликата в сероотговора, определен като постигане на най-малко 4 пъти повишение на SARS-CoV-2 NT50 от изходно ниво (преди Доза 1).

GMR на SARS-CoV-2 NT50 1 месец след Доза 2 при деца на възраст 5 до 11 години (т.е. на възраст 5 до под 12 години) спрямо това при млади възрастни на възраст 16 до 25 години е 1,04 (2-странен 95% ДИ: 0,93; 1,18). Сред участниците без предишни данни за инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, 99,2% от децата на възраст 5 до 11 години и 99,2% от участниците на възраст 16 до 25 години имат сероотговор на 1-вия месец след Доза 2. Разликата в съотношението на участниците със сероотговор между 2-те възрастови групи (деца – млади възрастни) е 0,0% (2-странен 95% ДИ: -2,0%, 2,2%). Тази информация е представена в Таблица 6.

Таблица 6: Обобщение на средното геометрично съотношение на титрите на неутрализиращите антитела, намаляващи вирусната активност с 50%, и разликата в процента на участниците със сероотговор – сравнение между деца на възраст 5 до 11 години (Проучване 3) и участници на възраст 16 до 25 години (Проучване 2) – участници без данни за инфекция до 1 месец след Доза 2 – подгрупа за „имунологичен бриджинг“ – фаза 2/3 – оценяема популация за имуногенност

		иРНК ваксина срещу COVID-19		5 до 11 години/ 16 до 25 години	
		10 µg/доза 5 до 11 години N ^a =264	30 µg/доза 16 до 25 години N ^a =253		
	Времева точка ^б	GMT ^в (95% ДИ ^в)	GMT ^в (95% ДИ ^в)	GMR ^г (95% ДИ ^г)	Постигната цел при „имуно-бриджинг“ ^д (Д/Н)
Среден геометричен титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50% ^е (GMT ^в)	1 месец след Доза 2	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Д
	Времева точка ^б	n ^ж (%) (95% ДИ ^з)	n ^ж (%) (95% ДИ ^з)	Разлика % ^и (95% ДИ ^и)	Постигната цел при „имуно-бриджинг“ ^к (Д/Н)
Степен на сероотговор (%) при титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50% ^е	1 месец след Доза 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Д

Съкращения: ДИ = доверителен интервал; GMR = средно геометрично съотношение; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; NAAT = тест за амплификация на нуклеинови киселини; NT50 = титър на неутрализиращите антитела, намаляващ вирусната активност с 50%; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

Забележка: В анализа са включени участници без серологични или вирусологични данни (при вземане на кръв до 1 месец след Доза 2) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита за Доза 1 и 1 месец след Доза 2, неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визитите за Доза 1 и Доза 2 и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при вземане на кръв на всяка непланирана визита до един месец след Доза 2), както и без анамнеза за COVID-19.

Забележка: Сероотговорът се определя като постигане на ≥ 4 пъти повишение от изходно ниво (преди Доза 1). Ако измерването на изходно ниво е под LLOQ, резултат от анализ след ваксинацията $\geq 4 \times$ LLOQ се счита за сероотговор.

- N = Брой участници с валидни и определени резултати от анализа преди ваксинацията и 1 месец след Доза 2. Тези стойности също така са знаменатели, използвани при процентните изчисления за степента на сероотговор.
- Определено време за вземане на кръвни проби по протокол.

-
- в. GMT и 2-странный 95% ДИ са изчислени чрез експоненциране на средната логаритмична стойност на титрите и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t). Резултатите от анализа под LLOQ са зададени като $0,5 \times \text{LLOQ}$.
 - г. GMR и 2-странный 95% ДИ са изчислени чрез експоненциране на средната разлика в логаритмичните стойности на титрите (възраст 5 до 11 години минус възраст 16 до 25 години) и съответния ДИ (на базата на разпределението на Student t).
 - д. „Имунологичен бриджинг“ на базата на GMT е деклариран, ако долната граница на 2-странный 95% ДИ за GMR е по-голяма от 0,67 и точковата оценка на $\text{GMR} \geq 0,8$.
 - е. SARS-CoV-2 NT50 е определен с помощта на Анализ на микронеутрализацията на SARS-CoV-2 mNeonGreen вирус. При анализа се използва флуоресцентен репортер вирус, получен от щама USA_WA1/2020, и вирусната неутрализация се отчита във Vero клетъчни монослоеове. NT50 на пробите се определя като реципрочното серумно разреждане, при което 50% от вируса се неутрализира.
 - ж. n = Брой участници със сероотговор на базата на NT50 1 месец след Доза 2.
 - з. Точен 2-странный ДИ, базиран на метода на Clopper и Pearson.
 - и. Разлика в съотношенията, изразени като процент (възраст 5 до 11 години минус възраст 16 до 25 години).
 - й. 2-странный ДИ, базиран на метода на Miettinen и Nurminen за разликата в съотношенията, изразена като процент.
 - к. „Имунологичен бриджинг“, базиран на степента на сероотговор, е установен, ако долната граница на 2-странный 95% ДИ за разликата в сероотговора е по-голяма от -10,0%.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Comirnaty в педиатричната популация при превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Обща токсичност

Плъхове, на които Comirnaty е прилагана интрамускулно (получаващи 3 пълни дози за хора веднъж седмично, генериращи относително високи нива при плъхове поради различията в телесното тегло), показват малък оток и еритем на мястото на инжектиране и увеличаване на белите кръвни клетки (включително базофили и еозинофили), съответстващи на възпалителен отговор, както и вакуолизация на порталните хепатоцити без данни за чернодробно увреждане. Всички ефекти са били обратими.

Генотоксичност/канцерогенност

Не са провеждани проучвания нито за генотоксичност, нито за канцерогенност. Не се очаква компонентите на ваксината (липиди и иРНК) да имат генотоксичен потенциал.

Репродуктивна токсичност

Репродуктивната токсичност и токсичността за развитието са изследвани при плъхове в комбинирано проучване на фертилитета и токсичността за развитието, при което Comirnaty е прилаган интрамускулно на женски плъхове преди чифтосване и по време на гестация (получаващи 4 пълни дози за хора, генериращи относително високи нива при плъхове поради различията в телесното тегло, в периода между ден 21 преди чифтосването и гестационен ден 20). Отговори с поява на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 има при животните майки от периода преди чифтосването до края на проучването в постнатален ден 21, както и при фетусите и поколението. Няма свързани с ваксината ефекти върху фертилитета, бременността или ембриофеталното развитие или развитието на поколението. Липсват данни за Comirnaty относно преминаването на ваксината през плацентата или екскрецията в млякото.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

((4-хидроксипентил)азанедирил)бис(хексан-6,1-дирил)бис(2-хексилдеcanoат) (ALC-0315)
2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)
1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)
Холестерол
Трометамол
Трометамолов хидрохлорид
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

Замразен флакон

6 месеца, когато се съхранява при -90°C до -60°C .

Ваксината се получава замразена при -90°C до -60°C . След получаване замразената ваксина може да се съхранява или при -90°C до -60°C , или при 2°C до 8°C .

Когато се съхраняват замразени при -90°C до -60°C , опаковките с 10 флакона ваксина могат да се размразят при 2°C до 8°C за 4 часа, а единични флакони могат да се размразят при стайна температура (до 30°C) за 30 минути.

Размразен флакон

10 седмици съхранение и транспортиране при 2°C до 8°C в рамките на 6-месечния срок на годност.

- След преместване на ваксината за съхранение при 2°C до 8°C върху картонената опаковка трябва да се запише новият срок на годност и ваксината трябва да се използва или да се изхвърли съобразно този срок. Първоначалният срок на годност трябва да се задраска.
- Ако ваксината е получена при 2°C до 8°C , тя трябва да се съхранява при 2°C до 8°C . Срокът на годност върху картонената опаковка трябва вече да е коригиран, за да отразява срока на годност при съхранение в хладилник, и първоначалният срок на годност трябва вече да е задраскан.

Преди употреба неотворените флакони могат да се съхраняват до 12 часа при температура между 8°C и 30°C.

С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.

Работа при температурни отклонения по време на съхранение в хладилник

- Данните за стабилност показват, че неотвореният флакон е стабилен до 10 седмици, когато се съхранява при температура от -2°C до 2°C, и в рамките на 10-седмичния период на съхранение между 2°C и 8°C.
- Данните за стабилност показват, че флаконът може да се съхранява до 24 часа при температура 8°C до 30°C, включително до 12 часа след първото пробиване на запушалката на флакона.

Тази информация е предназначена да упъти медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

Разреден лекарствен продукт

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 12 часа при 2°C до 30°C, след разреждане с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане изключва риск от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на съхранение сведете до минимум излагането на стайна светлина и избягвайте излагане на пряка слънчева светлина и ултравиолетова светлина.

За условията на съхранение след размразяване и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1,3 ml концентрат за дисперсия в прозрачен многодозов флакон (стъкло тип I) 2 ml със запушалка (синтетична бромобутилова гума), с алуминиева обкатка и отчупващо се оранжево пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 10 дози, вижте точка 6.6.

Видове опаковки: 10 флакона или 195 флакона

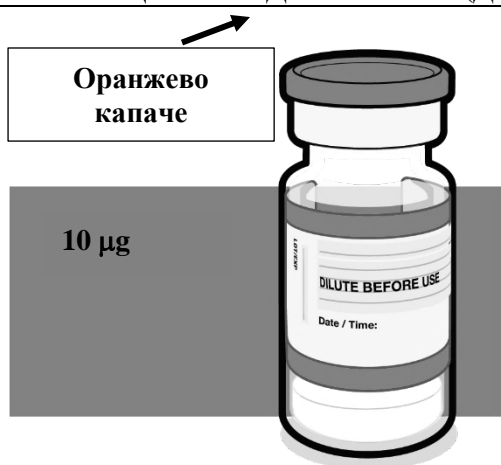
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа

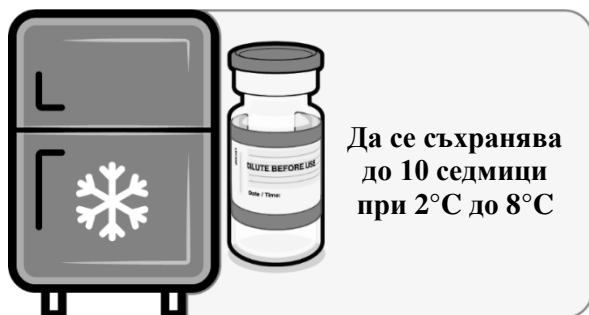
Comirnaty 10 микрограма/доза трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

ПРОВЕРКА НА ДОЗАТА СОМІРНАТУ 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)



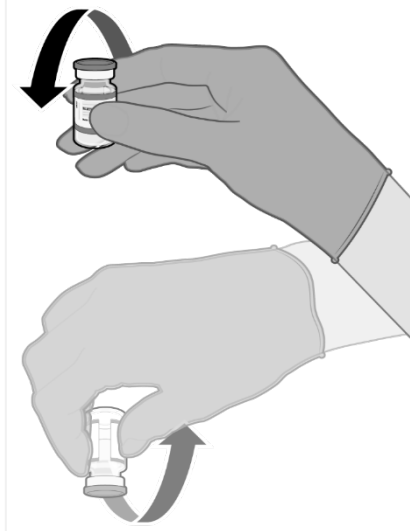
- Проверете дали флаконът е с оранжево пластмасово капаче.
- Ако флаконът е с лилаво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза концентрат за инжекционна дисперсия.
- Ако флаконът е със сиво пластмасово капаче, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за Comirnaty 30 микрограма/доза инжекционна дисперсия.

ПРЕДИ УПОТРЕБА НА СОМІРНАТУ 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)



- Ако многодозовият флакон се съхранява замразен, той трябва да се размрази преди употреба. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка с 10 флакона може да отнеме 4 часа. Уверете се, че флаконите са напълно размразени преди употреба.
- След преместване на флаконите за съхранение при 2°C до 8°C, коригирайте срока на годност върху картонената опаковка.
- Неотворените флакони могат да се съхраняват до 10 седмици при 2°C до 8°C в рамките на 6-месечния срок на годност.
- Възможен е също друг вариант, при който единични замразени флакони може да се размразят за 30 минути при температура до 30°C.
- Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 12 часа при температура до 30°C. С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

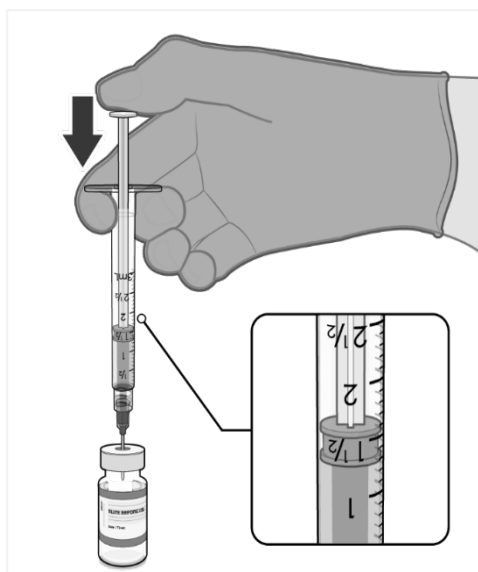
СМЕСВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ НА СОМІРНАТУ 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)



Внимателно 10 пъти

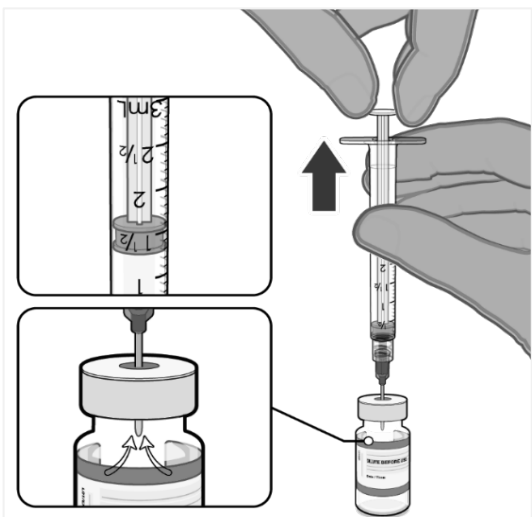
- Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура и внимателно го обърнете 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.
- Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.

РАЗРЕЖДАНЕ НА СОМІРНАТУ 10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)



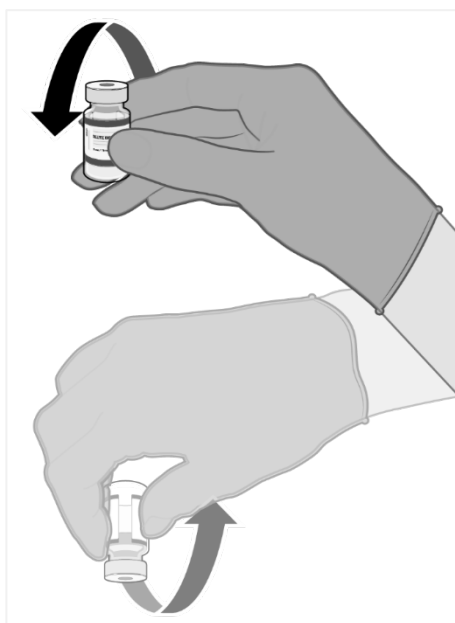
1,3 ml натриев хлорид 0,9% инжекционен разтвор

- Размразената ваксина трябва да се разрежи в нейния оригинален флакон с 1,3 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.



**Изтеглете буталото до 1,3 ml, за да
отстраните въздуха от флакона**

- Изравнете налягането във флакона преди да извадите иглата от него, като изтеглите 1,3 ml въздух в изпразнената спринцовка на разредителя.



Внимателно 10 пъти

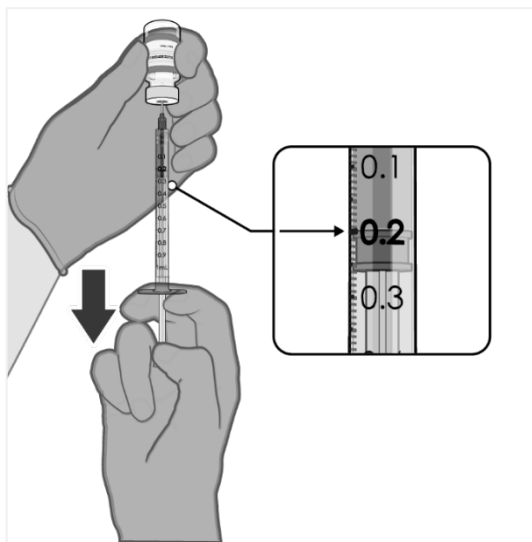
- Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.
- Разредената ваксина трябва да представлява бяла до почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.



**Запишете съответните дата и час.
Да се използва в рамките на 12 часа
след разреждане.**

- На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.
- След разреждане, съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 12 часа.
- Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.

**ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ 0,2 ml COMIRNATY
10 МИКРОГРАМА/ДОЗА КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНЖЕКЦИОННА ДИСПЕРСИЯ (ДЕЦА
НА 5 ДО 11 ГОДИНИ)**



0,2 ml разредена ваксина

- След разреждане флаконът съдържа 2,6 ml, от които могат да се изтеглят 10 дози по 0,2 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,2 ml Comirnaty за деца на възраст 5 до 11 години.

Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят 10 дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.

Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на десет дози от един флакон.

- Всяка доза трябва да съдържа 0,2 ml ваксина
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,2 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
- Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 12 часа след разреждане.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Германия
тел.: +49 6131 9084-0
факс: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 декември 2020 г.
Дата на последно подновяване: 03 ноември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

26/11/2021

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.