ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa, której zawartość należy rozcieńczyć przed użyciem.

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

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

Jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 16 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 16 lat i starsze
Produkt leczniczy Comirnaty jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 2 dawek (0,3 ml każda) w odstępie co najmniej 21 dni (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nie ma dostępnych danych dotyczących możliwości zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty z innymi szczepionkami przeciw COVID-19 w celu ukończenia cyklu szczepienia. Osoby, które otrzymały pierwszą dawkę produktu leczniczego Comirnaty powinny otrzymać drugą dawkę produktu leczniczego Comirnaty, aby ukończyć cykl szczepienia.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Comirnaty u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat. Dostępne dane są ograniczone.

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

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

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

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

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki śródnaczyniowo, podskórnie lub śródskórnie.

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

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

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

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

Zalecenia ogólne

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

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

Reakcje związane z lękiem

W związku ze szczepionką mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako psychogenna reakcja na wstrzyknięcie z użyciem igły. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

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

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

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

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

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

Substancje pomocnicze

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje tylko ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Podanie produktu leczniczego Comirnaty w okresie ciąży można rozważyć jedynie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają jakiekolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy Comirnaty przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Comirnaty oceniano u osób w wieku 16 lat i starszych w 2 badaniach klinicznych, w których brało udział około 21 744 uczestników, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę produktu leczniczego Comirnaty.

W badaniu 2 łącznie 21 720 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty oraz łącznie 21 728 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało placebo (w tym odpowiednio 138 i 145 nastolatków w wieku 16 i 17 lat w grupie szczepionki i placebo). Łącznie 20 519 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty.

W momencie analizy badania 2 łącznie 19 067 (9 531 Comirnaty i 9 536 placebo) uczestników w wieku 16 lat lub starszych poddano ocenie bezpieczeństwa stosowania przez co najmniej 2 miesiące po podaniu drugiej dawki produktu leczniczego Comirnaty. Obejmowało to łącznie 10 727 (5 350 Comirnaty i 5 377 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 8 340 (4 181 Comirnaty i 4 159 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych

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

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

Tabela 1: Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia		
Zaburzenia układu immunologicznego					Anafilaksja; nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne			Bezsenność		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy			Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego†	
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów; ból mięśni		Ból kończyny		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie; dreszcze; gorączka*; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia	Złe samopoczucie, świąd w miejscu wstrzyknięcia		

*Większą częstość występowania gorączki obserwowano po 2. dawce

†Podczas dotychczasowego okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania ostre porażenie (lub paraliż) nerwu twarzowego zgłoszono u czterech uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19. Porażenie nerwu twarzowego wystąpiło 37 dni po 1. dawce (uczestnik nie otrzymał 2. dawki) oraz 3, 9 i 48 dni po 2. dawce. W grupie placebo nie zaobserwowano żadnych przypadków ostrego porażenia (lub paraliżu) nerwu twarzowego.

Profil bezpieczeństwa u 545 osób otrzymujących produkt leczniczy Comirnaty z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

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

Skuteczność

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

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych

W fazie 2/3 zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania w odstępie 21 dni 2 dawek szczepionki mRNA przeciw COVID-19 lub placebo. W analizach skuteczności uwzględniono uczestników, którzy otrzymali drugą dawkę szczepionki w ciągu od 19 do 42 dni od pierwszej dawki szczepionki. Planuje się, że uczestnicy będą objęci kontrolą przez maksymalnie 24 miesiące od otrzymania drugiej dawki w celu przeprowadzenia ocen bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 14-dniowego odstępu przed podaniem i po podaniu szczepionki przeciw grypie, aby mogli

otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19. W badaniu klinicznym od uczestników wymagano zachowania co najmniej 60-dniowego odstępu przed otrzymaniem lub po otrzymaniu produktów krwiopochodnych/osocza lub immunoglobulin do czasu zakończenia badania, aby mogli otrzymać placebo lub szczepionkę mRNA przeciw COVID-19.

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

Skuteczność przeciw COVID-19

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

Nie odnotowano żadnych istotnych klinicznie różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, w tym u których występowała 1 lub więcej chorób współistniejących, które zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 (np. astma, wskaźnik masy ciała (BMI) $\geq$ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 2 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

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

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

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

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

z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed 7. dniem od 2. dawki.

a. N = liczba uczestników w określonej grupie.
b. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
c. Łączny okres kontroli w przeliczeniu na 1 000 pacjento-lat dla danego punktu końcowego wśród wszystkich uczestników w każdej grupie ryzyka dla tego punktu końcowego. Okres obliczania liczby przypadków COVID-19 rozpoczynał się 7 dni od 2. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Nie zidentyfikowano żadnych potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat.
f. Przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli. CI nieskorygowany dla porównań wielokrotnych.

Analiza drugiego pierwszorzędowego punktu końcowego wykazała, że w porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 u uczestników od pierwszego wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce w porównaniu z uczestnikami z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział wiarygodności od 89,9% do 97,3%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych.

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

Dzieci i młodzież

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Toksyczność ogólna

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

Genotoksyczność/rakotwórczość

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

Toksyczny wpływ na reprodukcję

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekanian heksylu) (ALC-0315)
2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)
1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
Cholesterol
Potasu chlorek
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Disodu fosforan dwuwodny
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

6 miesięcy w temperaturze od -90°C do -60°C.

Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą szczepionkę można przechowywać przed użyciem przez okres do 5 dni w temperaturze od 2°C do 8°C i przez maksymalnie 2 godziny w temperaturze do 30°C.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Po wyjęciu zamkniętych pokrywą tacek z fiolkami zawierającymi 195 fiolek z miejsca przechowywania w stanie zamrożonym (<-60°C) można je umieścić w temperaturze pokojowej (<25°C) przez maksymalnie 5 minut (<25°C), aby przenieść je z jednego miejsca o bardzo niskiej temperaturze do drugiego. Po ponownym umieszczeniu tacek z fiolkami w miejscu przechowywania w stanie zamrożonym po ekspozycji na temperaturę pokojową, muszą tam pozostać przez co najmniej 2 godziny zanim będzie można je ponownie wyjąć.

Rozcieńczony produkt leczniczy

Wykazano, że po rozcieńczeniu w roztworze 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 6 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Podczas przechowywania należy zminimalizować ekspozycję na światło w pomieszczeniu oraz unikać ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego.
Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie do rozmrożenia lub użycia szczepionki

- Tacki z fiolkami z otwartą pokrywą lub tacki z fiolkami zawierające mniej niż 195 fiolek po wyjęciu z miejsca przechowywania w stanie zamrożonym (<-60°C) można umieścić w temperaturze pokojowej (<25°C) przez maksymalnie 3 minuty, aby wyjąć fiolki lub przenieść je z jednego miejsca o bardzo niskiej temperaturze do drugiego.
- Po wyjęciu fiolki z tacki należy ją rozmrozić w celu użycia.
- Po ponownym umieszczeniu tacek z fiolkami w miejscu przechowywania w stanie zamrożonym po ekspozycji na temperaturę pokojową, muszą tam pozostać przez co najmniej 2 godziny zanim będzie można je ponownie wyjąć.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 ml przeźroczysta wielodawkowa fiolka (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera 6 dawek, patrz punkt 6.6.

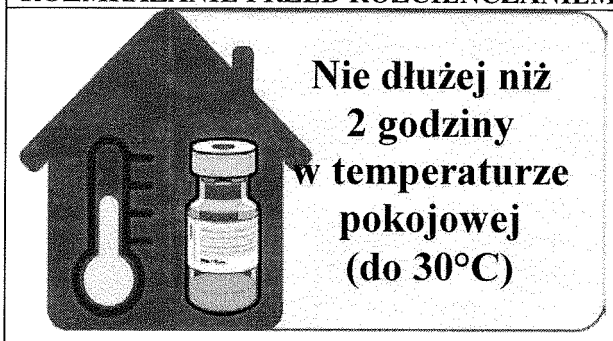
Wielkość opakowania: 195 fiolek

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką

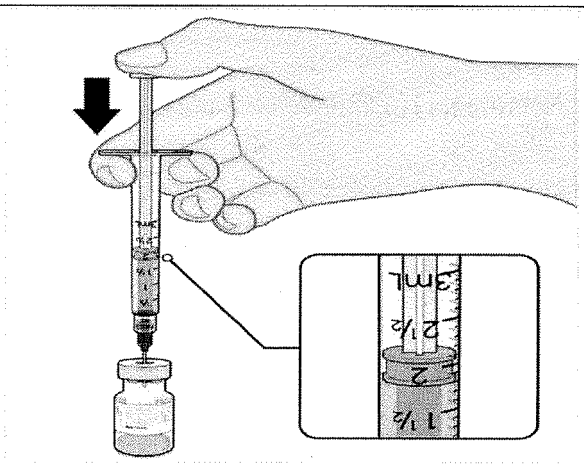
Szczepionkę Comirnaty powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić sterylność przygotowanej dyspersji.

ROZMRAŻANIE PRZED ROZCIEŃCZANIEM



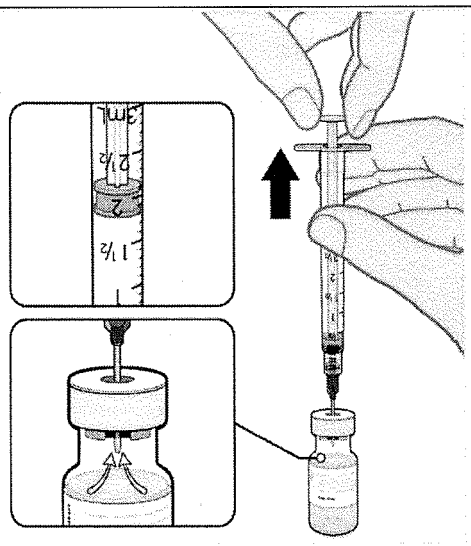
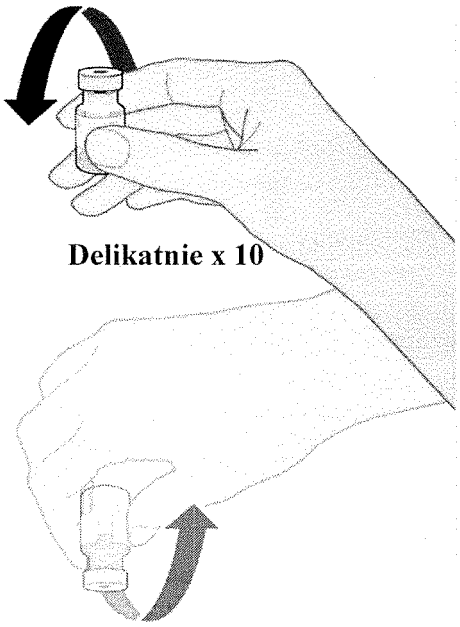
- Wielodawkową fiolkę przechowuje się zamrożoną i należy ją rozmrozić przed rozcieńczeniem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 195 fiolek może zająć 3 godziny. Alternatywnie, w celu niezwłocznego użycia zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Należy odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

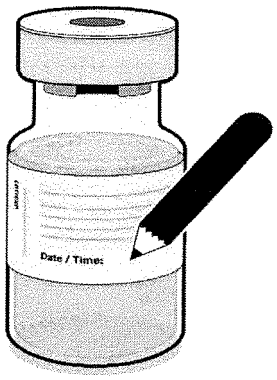
ROZCIEŃCZANIE

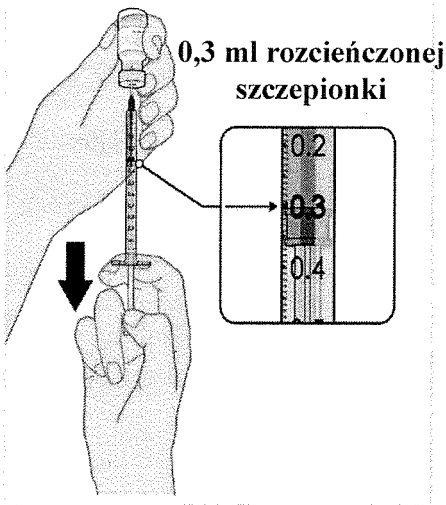


Wstrzyknięcie 1,8 ml 0,9% chlorku sodu

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

 **Pociągnąć tłok strzykawki do oznaczenia 1,8 ml, aby usunąć powietrze z fiolki**	• Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,8 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
 **Delikatnie x 10**	• Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać. • Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Rozcieńczoną szczepionkę należy wyrzucić, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.

<table>
<tr>
<td> 

Zapisać odpowiednią datę i godzinę.
Zużyć w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia</td>
<td>• Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią datę i godzinę przydatności do użycia.
• Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,3 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY</td>
</tr>
<tr>
<td> 
</td>
<td>• Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,25 ml, z których można pobrać 6 dawek po 0,3 ml.
• Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
• Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty.

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

W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki.
• Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
• Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
• Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.</td>
</tr>
</table>

Usuwanie

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 90840
faks: +49 6131 9084390
info@biontech.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

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

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy

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

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

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

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

W związku z ogłoszeniem stanu zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym i w celu zapewnienia wczesnego zaopatrywania, ten produkt leczniczy podlega ograniczonemu czasowo odstępstwu, na mocy którego dopuszcza się przeprowadzanie testów kontrolnych serii w zarejestrowanej placówce (zarejestrowanych placówkach) zlokalizowanej (zlokalizowanych) w państwie trzecim. Odstępstwo to przestaje obowiązywać 31 sierpnia 2021 r. Wdrożenie rozwiązań dotyczących przeprowadzania kontroli serii na terenie UE, w tym koniecznych zmian warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, musi zostać ukończone najpóźniej do 31 sierpnia 2021 r. zgodnie z ustalonym planem dla tego przeniesienia testów. Raporty z postępów należy przedłożyć do 31 marca 2021 r. oraz załączyć do corocznego wniosku o przedłużenie rejestracji.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Opis	Termin
W celu zapewnienia pełnej charakterystyki substancji czynnej i produktu końcowego, podmiot odpowiedzialny powinien przekazać dodatkowe dane.	Lipiec 2021 r. Raporty okresowe: 31 marca 2021 r.
W celu zapewnienia stałej jakości produktu, podmiot odpowiedzialny powinien przekazać dodatkowe informacje, aby wzmocnić strategię kontroli, w tym specyfikacje substancji czynnej i produktu końcowego.	Lipiec 2021 r. Raporty okresowe: marzec 2021 r.
W celu potwierdzenia jednolitego procesu wytwarzania produktu końcowego, podmiot odpowiedzialny powinien przekazać dodatkowe dane walidacyjne.	Marzec 2021 r.
W celu potwierdzenia profilu czystości i zapewnienia kompleksowej kontroli jakości oraz jednolitości poszczególnych serii przez cały cykl życia produktu końcowego, podmiot odpowiedzialny powinien przekazać dodatkowe informacje dotyczące procesu syntetycznego i strategii kontroli dla substancji pomocniczej ALC-0315.	Lipiec 2021 r. Raporty okresowe: styczeń 2021 r., kwiecień 2021 r.

Opis	Termin
W celu potwierdzenia profilu czystości i zapewnienia kompleksowej kontroli jakości oraz jednolitości poszczególnych serii przez cały cykl życia produktu końcowego, podmiot odpowiedzialny powinien przekazać dodatkowe informacje dotyczące procesu syntetycznego i strategii kontroli dla substancji pomocniczej ALC-0159.	Lipiec 2021 r. Raporty okresowe: styczeń 2021 r., kwiecień 2021 r.
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty, podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dla randomizowanego, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonego metodą ślepej próby wobec obserwatora badania C4591001.	Grudzień 2023 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA PUDEŁKA TEKTUROWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
195 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Należy zeskanować kod QR, aby uzyskać więcej informacji.

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywanie:
Przed rozcieńczeniem przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać szczepionkę w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 6 godzin. Wyrzucić wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6 dawek po rozcieńczeniu

6. INNE

Data/godzina przydatności do użycia:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

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

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

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

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

Szczepionkę Comirnaty podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku 16 lat i starszej.

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

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

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed otrzymaniem szczepionki należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu szczepionki Comirnaty w przeszłości.
- pacjent kiedykolwiek zemdlał po podaniu wstrzyknięcia z użyciem igły.

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

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, cykl 2 dawek szczepionki Comirnaty może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci i młodzież
Szczepionka Comirnaty nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

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

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed otrzymaniem tej szczepionki.

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

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

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

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty

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

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia podawane w odstępie co najmniej 21 dni.

Po pierwszej dawce szczepionki Comirnaty, pacjent powinien otrzymać drugą dawkę tej samej szczepionki po upływie 21 dni, aby ukończyć cykl szczepienia.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- w miejscu wstrzyknięcia: ból, obrzęk,
- zmęczenie,
- ból głowy,
- ból mięśni,
- ból stawów,
- dreszcze, gorączka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób:
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia,
- nudności.

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- powiększone węzły chłonne,
- złe samopoczucie,
- ból kończyny,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- ciężka reakcja alergiczna.

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

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

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

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

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po rozmrożeniu szczepionkę należy rozcieńczyć i niezwłocznie użyć. Na podstawie danych dotyczących stabilności podczas użycia wykazano jednak, że po wyjęciu z zamrażarki, nierozcieńczoną szczepionkę można przechowywać przed użyciem przez okres do 5 dni w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez maksymalnie 2 godziny w temperaturze do 30°C.

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

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

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Comirnaty

- Substancją czynną leku jest szczepionka mRNA przeciw COVID-19. Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami mRNA każda.
- Pozostałe składniki to:
  - ((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekanian heksylu) (ALC-0315)
  - 2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)
  - 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
  - cholesterol
  - potasu chlorek
  - potasu diwodorofosforan
  - sodu chlorek
  - disodu fosforan dwuwodny
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 195 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 90840
faks: +49 6131 9084390
info@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

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

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

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 A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

Ísland
Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

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
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal 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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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

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

URL: www.comirnatyglobal.com

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

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

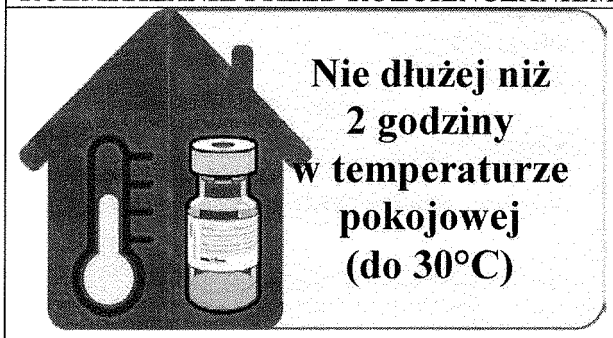
Szczepionkę Comirnaty należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 2 dawek (0,3 ml każda) w odstępie co najmniej 21 dni..

Identyfikowalność

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

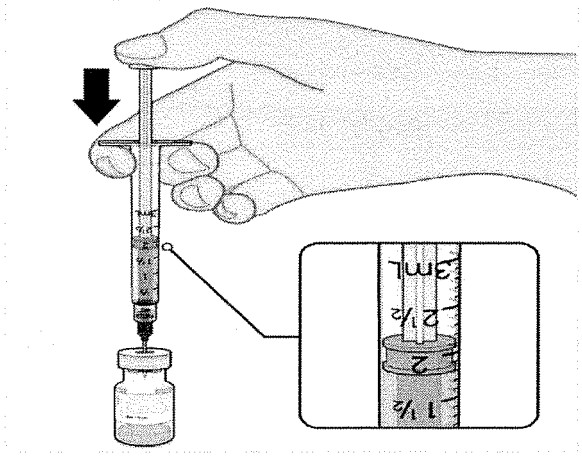
Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką
Szczepionkę Comirnaty powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

ROZMRAŻANIE PRZED ROZCIEŃCZANIEM



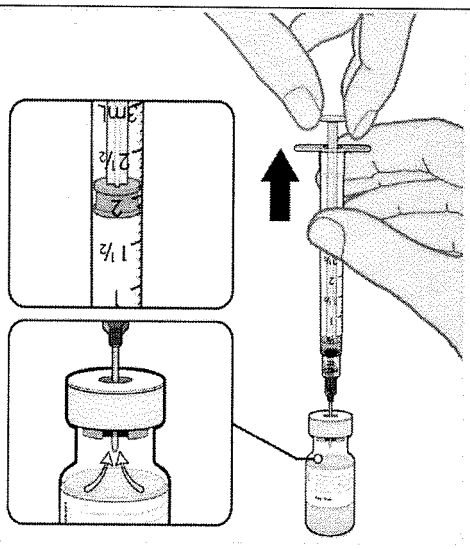
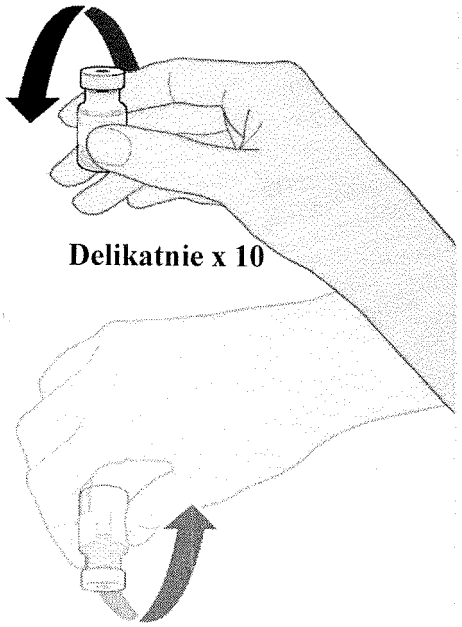
- Wielodawkową fiolkę przechowuje się zamrożoną i należy ją rozmrozić przed rozcieńczeniem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 195 fiolek może zająć 3 godziny. Alternatywnie, w celu niezwłocznego użycia zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Należy odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

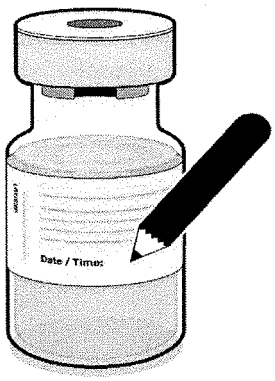
ROZCIEŃCZANIE

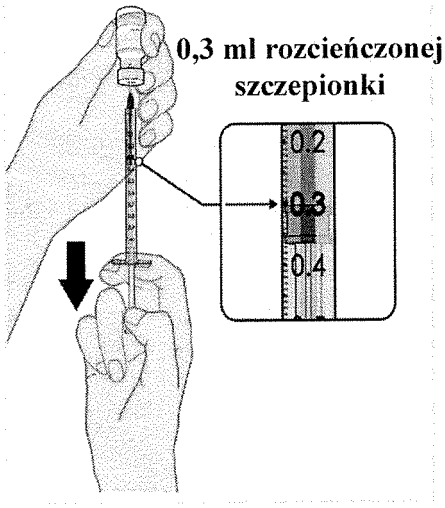


Wstrzyknięcie 1,8 ml 0,9% chlorku sodu

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

 **Pociągnąć tłok strzykawki do oznaczenia 1,8 ml, aby usunąć powietrze z fiolki**	• Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,8 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
 **Delikatnie x 10**	• Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać. • Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Rozcieńczoną szczepionkę należy wyrzucić, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.

<table>
<tr>
<td> 

Zapisać odpowiednią datę i godzinę.
Zużyć w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia</td>
<td>• Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią datę i godzinę przydatności do użycia.
• Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">PRZYGOTOWYWANIE POJEDYNCZYCH DAWEK 0,3 ml PRODUKTU LECZNICZEGO COMIRNATY</td>
</tr>
<tr>
<td> 
</td>
<td>• Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,25 ml, z których można pobrać 6 dawek po 0,3 ml.
• Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
• Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty.

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

W razie stosowania standardowych strzykawek i igieł, objętość może być niewystarczająca do pobrania szóstej dawki z jednej fiolki.
• Każda dawka musi zawierać 0,3 ml szczepionki.
• Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,3 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
• Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 6 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.</td>
</tr>
</table>

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