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 Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Nie rozcieńczać przed użyciem.

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5

Postać farmaceutyczna produktu	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Zawartości na dawkę**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (szare wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów rakstozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Ampułko-strzykawka	1 dawka zawierająca 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 10 mikrogramów rakstozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	

Rakstozinameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 5 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 od 12 lat
Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku osób w wieku od 12 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)
Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku dzieci w wieku od 5 do 11 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

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

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo (patrz punkt 6.6). Nie rozcieńczać przed użyciem.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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.

Fiolki jednodawkowe
Fiolki jednodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty Omicron XBB.1.5 zawierają 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml szczepionki.
- Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Fiolki wielodawkowe
Fiolki wielodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty Omicron XBB.1.5 zawierają 6 dawek szczepionki po 0,3 ml. Aby pobrać 6 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.

Ampułko-strzykawki
- Każda ampułko-strzykawka jednodawkowa produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 zawiera 1 dawkę zawierającą 0,3 ml szczepionki.
- Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej.

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać jednocześnie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko syncytialnego wirusa oddechowego (ang. respiratory syncytial virus, RSV) bez adiuwantów.

Osobom w wieku 65 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie.

Różne szczepionki podawane we wstrzyknięciach należy podawać w różne miejsca.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży.

Niemniej istnieją tylko ograniczone dane z badań klinicznych (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Comirnaty u uczestniczek w okresie ciąży. Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. 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). Na podstawie dostępnych danych dotyczących innych wariantów szczepionek produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią.

Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowany podczas karmienia piersią.

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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty 10 µg oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez co najmniej ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która

otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu

o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po kolejnych dawkach przypominających
Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 12 lat i starszych wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pochodzących z badań dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 18 lat i starszych.

Podgrupa 325 dorosłych w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 90 do 180 dni po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła 1,4 miesiąca do dnia odcięcia danych 11 marca 2022 r. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u tych uczestników były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 70%), zmęczenie (> 60%), ból głowy (> 40%), ból mięśni i dreszcze (> 20%) oraz ból stawów (> 10%).

W podgrupie badania 4 (fazy III) 305 dorosłych w wieku > 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 5 do 12 miesięcy po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,7 miesiąca do dnia odcięcia danych 16 maja 2022 r. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty był podobny do ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania obserwowanego po podaniu dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (trzecia dawka). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku powyżej 55 lat były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 60%), zmęczenie (> 40%), ból głowy (> 20%), ból mięśni i dreszcze (> 10%).

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 5 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 2. Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 5 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka[b], obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,j]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[i]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).

b. Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych.
i. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg nieciężki i przemijający.
j. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Bezpieczeństwo w przypadku jednoczesnego podawania szczepionek

Jednoczesne podawanie ze szczepionką przeciwko grypie sezonowej
W badaniu 8, badaniu fazy 3, uczestników w wieku od 18 do 64 lat, którzy otrzymali szczepionkę Comirnaty jednocześnie z czterowalentną inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej (ang. seasonal inactivated influenza vaccine, SIIV), a następnie 1 miesiąc później placebo, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie z placebo, a następnie 1 miesiąc później samą szczepionkę Comirnaty (n=553 do 564 uczestników w każdej grupie).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom
W badaniu 11 (B7471026), badaniu fazy 3, uczestników w wieku 65 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty jednocześnie z 20-walentną szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (20vPNC) (n=187), porównano z uczestnikami, którzy otrzymali samą szczepionkę Comirnaty (n=185).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie
W badaniu 12 (C5481001), badaniu fazy 1/2, uczestnicy w wieku 65 lat i starsi, którzy otrzymali jednocześnie szczepionkę Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i szczepionkę przeciwko wirusowi RSV w jedno ramię oraz wysokodawkową czterowalentną szczepionkę przeciwko grypie (ang. quadrivalent influenza vaccine, QIV) (n=158) lub placebo (n=157) w drugie ramię, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali oddzielnie poszczególne szczepionki podawane z placebo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**Punkt czasowy pobrania próbki[a]**	**Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)**				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		**Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce**		**Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
		n[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.

e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 4).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 5).

Tabela 4. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu od cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]

Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2 ; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.
n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 5. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty

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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 6. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 7 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 8), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;

- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 9 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 10 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 10. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19			
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N[a]=264	**30 µg/dawkę 16 do 25 lat N[a]=253**	**5 do 11 lat/ 16 do 25 lat**	
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po dawce przypominającej

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty oceniano na podstawie mian przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) w badaniu 2. W tym badaniu dawkę przypominającą podawano 5-8 miesięcy (mediana 7 miesięcy) po drugiej dawce. W badaniu 2 analizy wartości NT50 1 miesiąc po dawce przypominającej w porównaniu do wartości uzyskanych 1 miesiąc od ukończenia cyklu podstawowego u osób w wieku od 18 do 55 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po dawce przypominającej wykazały podobieństwo pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych. Odpowiedź serologiczną uczestnika definiowano jako ≥4-krotne zwiększenie wartości NT50 w porównaniu z punktem początkowym (przed cyklem podstawowym). Tabela 11 zawiera podsumowanie analiz.

Tabela 11. Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Porównanie GMT i odsetka odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po dawce przypominającej i 1 miesiąc po podstawowym cyklu – uczestnicy w wieku od 18 do 55 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej* – populacja, która otrzymała dawkę przypominającą, możliwa do oceny immunogenności[±]

	n	1 miesiąc po dawce przypominającej (95% CI)	1 miesiąc po podstawowym cyklu (95% CI)	1 miesiąc po dawce przypominającej - 1 miesiąc po podstawowym cyklu (97,5% CI)	Osiągnięcie celu równoważności (T/N)
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50% (GMT[b])	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	T[d]

Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%†	200[e]	199[f] 99,5% (97,2%; 100,0%)	190[f] 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5%[g] (1,0%; 7,9%[h])	T[i]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; T/N = tak/nie.

† SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.

* Analizą objęto uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca od otrzymania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa]) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt do 1 miesiąca po dawce przypominającej.

± Wszyscy kwalifikujący się uczestnicy, którzy otrzymali 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty zgodnie z początkową randomizacją, gdzie 2. dawkę podawano w z góry określonym przedziale czasowym (w ciągu od 19 do 42 dni po 1 dawce), otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty, u których uzyskano co najmniej 1 ważny i określony wynik badania immunogenności po podaniu dawki przypominającej na podstawie próbki krwi pobranej w odpowiednim przedziale czasowym (w ciągu od 28 do 42 dni od dawki przypominającej) i u których nie odnotowano żadnych innych istotnych odstępstw od protokołu według oceny lekarza.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania w obu punktach czasowych pobierania próbek w określonym przedziale czasowym.

b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.

c. GMR i 2-stronny 97,5% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów badania i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

d. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla GMR wynosi >0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,80.

e. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie początkowym, 1 miesiąc po 2. dawce i 1 miesiąc po dawce przypominającej w określonym przedziale czasowym. Wartości te stanowią mianownik w obliczeniach odsetka.

f. Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.

g. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (1 miesiąc po dawce przypominającej – 1 miesiąc po 2. dawce).

h. Skorygowany 2-stronny CI Walda dla różnicy w odsetkach wyrażony w procentach.

i. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla różnicy procentowej wynosi >-10%.

Względna skuteczność szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych– po dawce przypominającej

Analiza okresowa skuteczności w badaniu 4, czyli kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, przeprowadzanym z udziałem ok. 10 000 uczestników w wieku 16 lat i starszych, którzy byli włączeni z badania 2, oceniała potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 zgromadzone w okresie od co najmniej 7 dni po szczepieniu przypominającym do daty odcięcia danych 5 października 2021, co stanowi medianę 2,5 miesiąca obserwacji po szczepieniu przypominającym. Dawkę przypominającą podawano 5-13 miesięcy (mediana 11 miesięcy) po drugiej dawce. Oceniano skuteczność dawki przypominającej szczepionki Comirnaty po cyklu szczepienia podstawowego w porównaniu z grupą placebo, która otrzymała tylko szczepienie podstawowe.

Informacje dotyczące względnej skuteczności szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 12. Względna skuteczność szczepionki u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego

wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 88,5% do 97,9%), podobnie jak u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia. Spośród pierwotnych przypadków COVID-19 obserwowanych od 7. dnia po szczepieniu przypominającym 7 pierwotnych przypadków było w grupie otrzymującej szczepionkę Comirnaty i 124 pierwotnych przypadków w grupie otrzymującej placebo.

Tabela 12. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym – uczestnicy w wieku 16 lat i starsi bez potwierdzonego zakażenia – populacja możliwa do oceny skuteczności

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po dawce przypominającej u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4695 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4671 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Względna skuteczność szczepionki[e] % (95% CI[f])**
Pierwsze wystąpienie zakażenia COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5, 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania szczepionki przypominającej) 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 NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty 1) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed upływem 7 dni od szczepienia przypominającego).

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 szczepienia przypominającego i trwał do zakończania okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Względna skuteczność szczepionki w grupie otrzymującej dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty w porównaniu z grupą placebo (nieotrzymującą dawki przypominającej).
f. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla względnej skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 13.

Tabela 13. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), wnioskuje się na podstawie danych dotyczących immunogenności pochodzących z niezależnego, finansowanego przez Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. National Institutes of Health, NIH) badania klinicznego fazy 1/2 prowadzonego metodą otwartej próby (NCT04889209) w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu dorośli (zakres wieku od 19 do 80 lat), którzy ukończyli szczepienie podstawowe w postaci 2 dawek szczepionki Moderna 100 µg (N = 51, średnia wieku 54±17), pojedynczej dawki szczepionki Janssen (N = 53, średnia wieku 48±14) lub 2 dawek produktu leczniczego Comirnaty 30 µg (N = 50, średnia wieku 50±18) co najmniej 12 tygodni przed włączeniem do badania i którzy nie zgłaszali występowania zakażenia SARS-CoV-2 w przeszłości, otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty (30 µg). Dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty prowadziła do 36, 12, i 20 GMR-krotnego wzrostu mian przeciwciał neutralizujących po przyjęciu dawek szczepienia podstawowego, odpowiednio szczepionki Janssen, Moderna i Comirnaty.

Heterologiczna dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty była oceniana również w badaniu CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), wieloośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym z grupą kontrolną fazy 2, dotyczącym trzeciej dawki szczepienia przypominającego przeciw COVID-19, w którym 107 dorosłych uczestników (mediana wieku 71 lat, przedział międzykwartylowy od 54 do 77 lat) zrandomizowano do otrzymania szczepionki co najmniej 70 dni od przyjęcia 2 dawek szczepionki przeciw COVID-19 AstraZeneca. Po serii szczepienia podstawowego szczepionką przeciw COVID-19 firmy AstraZeneca, pseudowirus (typ dziki), zmiana krotności GMR mian przeciwciał neutralizujących NT50 wzrosła 21,6-krotnie po przyjęciu heterologicznej dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (n = 95).

Immunogenność u uczestników w wieku > 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)

W analizie okresowej podgrupy badania 4 (podgrupa E) 305 dorosłych w wieku powyżej 55 lat, którzy ukończyli serię 3 dawek produktu leczniczego Comirnaty (30 µg), otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 5 do 12 miesięcy od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 8.

Immunogenność u uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)
W podgrupie D [podgrupa badania 2 (fazy III) i badania 4 (fazy III)] 325 uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 90 do 180 dni od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 14.

Tabela 14. Podsumowanie danych dotyczących immunogenności pochodzących od uczestników z podgrupy D (pełna rozszerzona grupa kohorty 2) i podgrupy E (podgrupa oceny immunogenności wyodrębniona z rozszerzonej kohorty) badania C4591031, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty 30 µg jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Dawka/ punkt czasowy pobrania próbki[a]	**Podgrupa D (18 do ≤ 55 lat) Comirnaty 30 µg**		**Podgrupa E (> 55 lat) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 miesiąc	228	1 063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1689,5)
	1/1 miesiąc	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Odsetek odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po 4. dawce		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Mediana czasu od otrzymania 3. dawki do otrzymania 4 dawki produktu leczniczego Comirnaty 30 µg to 4,0 miesiące dla kohorty 2 podgrupy D i 6,3 miesięca dla rozszerzonej kohorty podgrupy E.
Uwaga: pełna rozszerzona grupa podgrupy D = kohorta 2 z wyłączeniem grupy pacjentów, którzy przyjęli szczepionkę przed rozpoczęciem pełnego badania klinicznego (ang. sentinel); podgrupa oceny immunogenności podgrupy E = losowa próba 230 uczestników w każdej grupie szczepionki, wyodrębniona z rozszerzonej kohorty.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania i wizyty związanej z pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania

i podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) i bez COVID-19 w wywiadzie.
Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem szczepienia w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań zarówno w punkcie czasowym przed otrzymaniem szczepionki, jak i w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
d. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
e. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
f. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.

Immunogenność u uczestniczek w ciąży i niemowląt urodzonych przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty

Badanie 9 było wielonarodowym, kontrolowanym placebo badaniem fazy 2/3, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, do którego włączono uczestniczki w ciąży w wieku 18 lat i starsze w celu otrzymania 2 dawek szczepionki Comirnaty (n = 173) lub placebo (n = 173). Uczestniczki w ciąży otrzymały dawkę 1 szczepionki Comirnaty w 24 do 34 tygodniu ciąży, a większość z nich (90,2%) otrzymała drugą dawkę 19 do 23 dni po dawce 1.

Przeprowadzono opisową analizę immunogenności u uczestniczek w ciąży otrzymujących szczepionkę Comirnaty w badaniu 9 w porównaniu z porównawczą podgrupą uczestniczek niebędących w ciąży z badania 2, oceniając stosunek neutralizującego GMT (GMR) 1 miesiąc po podaniu dawki 2. Podlegająca ocenie immunogenności populacja, która otrzymała szczepionkę Comirnaty w grupie uczestniczek w ciąży w badaniu 9 (n = 111) i w grupie uczestniczek niebędących w ciąży w badaniu 2 (n = 114), miała medianę wieku 30 lat (zakres od 18 do 44 lat) i składała się odpowiednio z 37,8% i 3,5% osób z dodatnim wynikiem początkowym w kierunku SARS-CoV-2.

Wśród uczestniczek bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 obserwowane 50% neutralizujące GMT SARS-CoV-2 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było niższe u uczestniczek w ciąży (badanie 9) w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (badanie 2) (współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,67 (95% CI: 0,50, 0,90).

Wśród uczestniczek z wcześniejszymi dowodami lub bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 skorygowane względem modelu GMT 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było podobne u uczestniczek w ciąży w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (skorygowany względem modelu współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,95 (95% CI: 0,69, 1,30). Skorygowane względem modelu GMT i GMR obliczono na podstawie modelu regresji z uwzględnieniem wieku i wartości miana neutralizującego w punkcie początkowym.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)

Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do

<18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po 1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Fiolki

Nieotwarte fiolki
Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
Fiolki jednodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek wielodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C, w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Otwarte fiolki

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

Ampułko-strzykawki

Należy potwierdzić warunki przechowywania dla różnych rodzajów ampułko-strzykawek.

Plastikowe ampułko-strzykawki
Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze −90°C do −60°C.
W czasie 12-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania plastikowych ampułko-strzykawek
Zamrożone opakowanie 10 ampułko-strzykawek należy rozmrażać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C) przez 60 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) plastikowe ampułko-strzykawki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 12-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać zaktualizowany termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem zaktualizowanego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce, oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce
Poniższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

W przypadku rozmrożenia pojedynczej zamrożonej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), nie należy jej przechowywać lecz zużyć natychmiast.

Z danych dotyczących stabilności wynika, że ampułko-strzykawka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Szklane ampułko-strzykawki
Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
8 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolki i plastikowe ampułko-strzykawki

Przechowywać fiolki jednodawkowe, fiolki wielodawkowe i zamrożone plastikowe ampułko-strzykawki w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Szklane ampułko-strzykawki

Szklane ampułko-strzykawki przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Fiolki i ampułko-strzykawki

Przechowywać szczepionkę 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabela 15. Rodzaj i zawartość opakowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5

Postać farmaceutyczna produktu	**Zawartości**	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Wielkości opakowań**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (szare wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek lub 195 fiolek
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Dostarczany w ampułko-strzykawce jednodawkowej z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.	1 ml długa plastikowa strzykawka z cyklicznego kopolimeru olefinowego Strzykawka ze szkła typu I	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 ampułko-strzykawek
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

Instrukcja dotycząca fiolek jednodawkowych i wielodawkowych

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma:

  - **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat) lub
  - **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć następującą postać:
  - **Szare wieczko:** dyspersja w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek.
  - **Niebieskie wieczko:** przejrzysta do lekko opalizującej dyspersja, bez widocznych cząstek.
- Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce wielodawkowej. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Instrukcja dotycząca ampułko-strzykawek

Plastikowe ampułko-strzykawki

- Zamrożone ampułko-strzykawki należy całkowicie rozmrozić przed użyciem.
  - Opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C. Rozmrożenie może zająć 2 godziny.
  - Alternatywnie opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać przez 60 minut w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C).
- W przypadku rozmrożenia pojedynczej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), należy ją zużyć natychmiast.
- Po przeniesieniu ampułko-strzykawek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku. Jeśli ampułko-strzykawki dostarczono w temperaturze od 2 °C do 8 °C, należy sprawdzić, czy zaktualizowano termin ważności.
- Rozmrożone (wcześniej zamrożone) ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, przy czym nie wolno przekraczać terminu ważności (EXP) wydrukowanego na opakowaniu. Po rozmrożeniu szczepionki nie należy ponownie zamrażać.
- Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

Szklane ampułko-strzykawki

- Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabela 16. Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5

Postać farmaceutyczna produktu	Pojemnik	Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe	EU/1/20/1528/018
	Fiolki wielodawkowe	EU/1/20/1528/019 EU/1/20/1528/020
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Plastikowe ampułko-strzykawki	EU/1/20/1528/025
	Szklane ampułko-strzykawki	EU/1/20/1528/027
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe	EU/1/20/1528/022
	Fiolki wielodawkowe	EU/1/20/1528/023

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5

Postać farmaceutyczna produktu	**Pojemnik**	**Dawki na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Zawartość na dawkę**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (1,3 ml) (pomarańczowe wieczko)	10 dawek po 0,2 ml po rozcieńczeniu	Jedna dawka (0,2 ml) zawiera 10 mikrogramy rakstozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (0,4 ml) (kasztanowe wieczko)	10 dawek po 0,2 ml po rozcieńczeniu	Jedna dawka (0,2 ml) zawiera 3 mikrogramy rakstozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (0,48 ml) (żółte wieczko)	3 dawki po 0,3 ml po rozcieńczeniu	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 3 mikrogramy rakstozinameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Rakstozinameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań (koncentrat jałowy).

Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań:

Pojemnik	**Wygląd**
Fiolka wielodawkowa (0,4 ml) (kasztanowe wieczko)	Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).
Fiolka wielodawkowa (0,48 ml) (żółte wieczko)	Szczepionka jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 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

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)
Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedyncza dawka 0,2 ml w przypadku dzieci w wieku od 5 do 11 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat bez ukończonego cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub uprzedniego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 3 dawek szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Jeżeli pomiędzy dawkami cyklu podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl szczepienia podstawowego na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat z ukończonym cyklem szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedyncza dawka w przypadku niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania
Cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramów/dawkę może składać się z którejkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczonej do obrotu szczepionki Comirnaty, ale nie może przekraczać całkowitej liczby dawek wymaganych jako cykl podstawowy. Cykl szczepienia podstawowego należy podać tylko raz.

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID-19 innych wytwórców.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa) lub kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)
Po rozcieńczeniu, fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem** z produktem leczniczym Comirnaty Omicron XBB.1.5 zawierają **10 dawek szczepionki po 0,2 ml**. Aby pobrać 10 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 10 dawek z jednej fiolki. Niezależnie od rodzaju strzykawki i igły:
- Każda dawka musi zawierać **0,2 ml** szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki **0,2 ml**, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)
Po rozcieńczeniu, fiolki z **żółtym wieczkiem** z produktem leczniczym Comirnaty Omicron XBB.1.5 zawierają **3 dawki szczepionki po 0,3 ml**. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować standardowe strzykawki i igły. 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.

U niemowląt w wieku od 6 do mniej niż 12 miesięcy zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest przednio-boczna strona uda. U osób w wieku od 1 roku do 4 lat zalecane miejsce wstrzyknięcia to przednio-boczna strona uda lub mięsień naramienny. U osób w wieku od 5 lat preferowane miejsce wstrzyknięcia to mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

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 Omicron XBB.1.5 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży.

Niemniej istnieją tylko ograniczone dane z badań klinicznych (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Comirnaty u uczestniczek w ciąży. Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. 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). Na podstawie dostępnych danych dotyczących innych wariantów szczepionek produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią.

Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowany podczas karmienia piersią.

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 Omicron XBB.1.5 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze i obsługiwania maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3) 2 176 niemowląt (1 458 pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty 3 µg i 718 placebo) było w wieku od 6 do 23 miesięcy. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 720 niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego (483 Comirnaty 3 µg i 237 placebo), było obserwowanych przez medianę 1,7 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: drażliwość (>60%), senność (>40%), zmniejszenie apetytu (>30%), tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (>20%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3), 3 541 dzieci (2 368 Comirnaty 3 µg i 1 173 placebo) było w wieku od 2 do 4 lat. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 1 268 dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego (863 Comirnaty 3 µg i 405 placebo), było obserwowanych przez medianę 2,2 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: ból w miejscu wstrzyknięcia i zmęczenie (>40%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (≥20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia podstawowego cyklu. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty 30 µg oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 160 uczestników (grupa 2: 92, grupa 3: 68) w wieku od 6 do 23 miesięcy, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 3,8 do 12,5 miesiąca

po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,4 miesiąca w grupie 2 i 6,4 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy były: drażliwość (>30%), zmniejszenie apetytu (>20%), senność, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 1 207 uczestników (grupa 2: 218, grupa 3: 989) w wieku od 2 do 4 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 2,8 do 17,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,6 miesiąca w grupie 2 i 6,3 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 2 do 4 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>30%) i zmęczenie (>20%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 6 miesięcy

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 2. Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 6 miesięcy

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka[i], świąd, pokrzywka[b], obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu[j]
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość[k]
	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy; senność[k]
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,m]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[l]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; tkliwość w miejscu wstrzyknięcia[k]; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).
b. Kategoria częstości występowania pokrzywki (uczestnicy w wieku od 5 lat) i obrzęku naczynioruchowego (uczestnicy w wieku od 6 miesięcy) to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych.
i. Kategoria częstości występowania wysypki to często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
j. Kategoria częstości występowania zmniejszenia apetytu to bardzo często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
k. Drażliwość, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i senność dotyczą uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
l. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg nieciężki i przemijający.
m. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Immunogenność u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 310 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) po otrzymaniu 3 wcześniejszych dawek produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 miesięcy do 4 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji.

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (Bivalent BA.4-5) jako dawkę przypominającą w badaniu 6 w porównaniu z podgrupą uczestników z badania 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, wykazały nadrzędność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 w oparciu o GMR i równoważność w oparciu o różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych oraz równoważność odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu w oparciu o GMR i różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych (tabela 3).

Tabela 3. Podgrupa B badania 2 – Stosunek średnich geometrycznych i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3) – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Stosunek średnich geometrycznych (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Badanie[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1;1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny - NT50 (miano)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
Badanie[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6**		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Różnica**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny – NT50 (miano)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LSMeans = średnie najmniejszych kwadratów; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥ 4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem pierwszej dawki szczepionki w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, pomiar po podaniu szczepienia ≥ 4 × LLOQ oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi średnie LS i odpowiadające im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym, grupą wiekową (wyłącznie dla wieku ≥ 6 miesięcy do< 5 lat) i grupą szczepionki jako współzmiennymi. Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS dla badania i odpowiadających im CI w oparciu o taki sam model regresji jak opisano powyżej.
d. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 r.] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

g. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartości te stanowią mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
h. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
i. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
j. Skorygowana różnica w odsetkach, w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowana według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażona jako odsetek Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
k. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażony jako odsetek.
l. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -5%.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -10%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**Punkt czasowy pobrania próbki[a]**	**Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)**				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		**Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce**		**Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
		n[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-

	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl podstawowy i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 5).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 5).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 6).

Tabela 5. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.

b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.
n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 6. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Produkt leczniczy Comirnaty
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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach
W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 8 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem

SARS-CoV-2 (tabela 9), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach

We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi

100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 10 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 10. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem

SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 11 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 11. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19			
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat Nª=264	30 µg/dawkę 16 do 25 lat Nª=253	5 do 11 lat/ 16 do 25 lat	
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie
Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 12.

Tabela 12. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Skuteczność i immunogenność 3-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat

Analiza skuteczności badania 3 została przeprowadzona w połączonej populacji uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat na podstawie przypadków potwierdzonych wśród 873 uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 381 uczestników w grupie placebo (stosunek randomizacji 2:1), którzy otrzymali wszystkie 3 dawki badanej interwencji badawczej w okresie kontroli prowadzonej metodą ślepej próby, kiedy wariant Omicron SARS-CoV-2 (BA.2) był dominującym wariantem w obiegu (dzień odcięcia danych 17 czerwca 2022 r.).

Wyniki skuteczności szczepionki po dawce 3 u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat przedstawiono w tabeli 13.

Tabela 13. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce – okres kontroli prowadzonej metodą ślepej próby – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 3. dawki – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny skuteczności (3 dawki)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 3µg/dawkę N[a]=873 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])**
od 6 miesięcy do 4 lat[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
od 2 do 4 lat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
od 6 miesięcy do 23 miesięcy	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skróty: NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; VE = skuteczność szczepionki.

* Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) przebytego zakażenia SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik przeciwciała N-wiążącego [surowica] na wizycie po 1. dawce, 1 miesiącu po 2. dawce (jeśli dostępne), 3. dawce (jeśli dostępne), SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] na wizytach badawczych po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce oraz ujemny wynik NAAT [wymaz z nosa] na jakiejkolwiek niezaplanowanej wizycie przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) i nie mieli w wywiadzie COVID-19, zostali włączeni do analizy.

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 3. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Skuteczność szczepionki u uczestników z wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 lub bez zakażenia była podobna do skuteczności u uczestników bez wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2.

Kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu (opisane w protokole, oparte na definicji FDA i zmodyfikowane dla dzieci) zostały spełnione w 12 przypadkach (8 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 4 dla placebo) wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu zostały spełnione w 3 przypadkach (2 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 1 dla placebo).

Analizy immunogenności przeprowadzono na podgrupie immunologicznego badania pomostowego 82 uczestników badania 3 w wieku od 6 do 23 miesięcy i 143 uczestników badania 3 w wieku od 2 do 4 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po podaniu 3. dawki w oparciu o dzień odcięcia danych 29 kwietnia 2022 r.

Miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 zostało porównane pomiędzy podgrupą uczestników badania 2/3 fazy w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat z badania 3 po 1 miesiącu po 3-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego i losowo wybraną podgrupą uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 16 do 25 lat po 1 miesiącu po 2-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego, przy użyciu testu mikroneutralizacji przeciwko szczepowi referencyjnemu (USA_WA1/2020).

W pierwszorzędowych immunologicznych analizach pomostowych porównywano średnie geometryczne miana (przy użyciu stosunku średnich geometrycznych [GMR]) i wskaźniki odpowiedzi serologicznej (definiowane jako osiągnięcie co najmniej 4-krotnego wzrostu NT50 SARS-CoV-2 w stosunku do okresu sprzed 1. dawki) w populacji możliwej do oceny immunogenności uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 3. dawce u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat oraz do 1 miesiąca po 2. dawce u uczestników w wieku od 16 do 25 lat. Wstępnie ustalone kryteria immunologicznego badania pomostowego zostały spełnione zarówno dla GMR, jak i dla różnicy odpowiedzi serologicznej dla obu grup wiekowych (tabela 14).

Tabela 14. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 4 lat (badanie 3) po 1 miesiącu od podania 3. dawki i uczestnicy w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) po 1 miesiącu od podania 2. dawki – bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 - populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**GMR[c,d] (95% CI)**
od 2 do 4 lat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,30 (1,13; 1,50)
od 6 do 23 miesięcy	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do 25 lat	1,19 (1,00; 1,42)
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**Różnica we wskaźnikach odpowiedzi serologicznej %[h] (95% CI[i])[j]**
od 2 do 4 lat	141	141(100,0) (97,4; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,2 (1,5; 4,2)
od 6 do 23 miesięcy	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do 25 lat	1,2 (3,4; 4,2)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia [pobranie próbki krwi (do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)] przebytego zakażenia SARS-CoV-2 [(tzn. przeciwciało wiążące N [surowica] ujemne po 1. dawce, 3. dawce (badanie 3) i 1 miesiąc po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)], SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w ośrodku po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce (badanie 3), i ujemny wynik testu NAAT (wymaz z nosa) na dowolnej nieplanowanej wizycie do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąca po 3. dawce (badanie 3) i nie mieli w wywiadzie choroby COVID-19, zostali włączeni do analizy.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowana jako ≥4-krotne zwiększenie wartości w porównaniu z punktem początkowym (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla GMT i liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla punktu początkowego i określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla wskaźników odpowiedzi serologicznej.
b. GGMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2 stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie GMR jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika GMR jest większa niż 0,67, a szacunek punktowy GMR jest ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
f. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
g. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
h. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (młodsza grupa wiekowa minus od 16 do 25 lat).
i. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
j. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie wskaźnika odpowiedzi serologicznej jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika różnicy w odsetkach jest większa niż -10.0%, pod warunkiem spełnienia warunków immunologicznego badania pomostowego na podstawie GMR.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po 1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
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

Nieotwarte fiolki

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez:

- **Pomarańczowe wieczko:** 4 godziny
- **Kasztanowe wieczko lub żółte wieczko:** 2 godziny

Pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Należy sprawdzić, czy uaktualniono termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz czy skreślono oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C i podczas 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C,
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C; w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

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 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego.

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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

1,3 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i **pomarańczowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera **10 dawek**, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

0,4 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i **kasztanowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera **10 dawek**, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)

0,48 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i **żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera **3 dawki**, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

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

Pomarańczowe wieczko lub kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

*Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem***
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma:
  - **pomarańczowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat) lub
  - **kasztanowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
  - Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.

- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć:
  - **Pomarańczowe wieczko:** 4 godziny
  - **Kasztanowe wieczko:** 2 godziny
- Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

*Rozcieńczanie dla fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem***

- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając:
  - **Pomarańczowe wieczko: 1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
  - **Kasztanowe wieczko: 2,2 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej powietrze do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

*Przygotowywanie dawek **0,2 ml** z zastosowaniem fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem***

- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać **10 dawek** po **0,2 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,2 ml** szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Należy używać **strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą**, aby pobrać 10 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 dziesięciu dawek z jednej fiolki.
- Każda dawka musi zawierać **0,2 ml** szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki **0,2 ml**, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)

*Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolki z **żółtym wieczkiem***
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

*Rozcieńczanie dla fiolki z **żółtym wieczkiem***

- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przezroczystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

*Przygotowywanie dawek **0,3 ml** z zastosowaniem fiolki z **żółtym wieczkiem***

- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki** po **0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.

- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

EU/1/20/1528/021

Kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

EU/1/20/1528/024

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)

EU/1/20/1528/026

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Nie rozcieńczać przed użyciem.

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego Comirnaty JN.1

Postać farmaceutyczna produktu	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Zawartości na dawkę**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (szare wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów bretowameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Ampułko-strzykawka	1 dawka zawierająca 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 10 mikrogramów bretowameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	

Bretowameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron JN.1).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 dyspersja do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 5 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 od 12 lat
Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku osób w wieku od 12 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)
Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku dzieci w wieku od 5 do 11 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

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

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty JN.1 dyspersja do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo (patrz punkt 6.6). Nie rozcieńczać przed użyciem.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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.

Fiolki jednodawkowe
Fiolki jednodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty JN.1 zawierają 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml szczepionki.

- Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml produktu leczniczego Comirnaty JN.1.
- Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Fiolki wielodawkowe
Fiolki wielodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty JN.1 zawierają 6 dawek szczepionki po 0,3 ml. Aby pobrać 6 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.

Ampułko-strzykawki

- Każda ampułko-strzykawka jednodawkowa produktu leczniczego Comirnaty JN.1 zawiera 1 dawkę zawierającą 0,3 ml szczepionki.
- Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty JN.1 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 JN.1 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej.

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać jednocześnie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko syncytialnego wirusa oddechowego (ang. respiratory syncytial virus, RSV) bez adiuwantów.

Osobom w wieku 65 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie.

Różne szczepionki podawane we wstrzyknięciach należy podawać w różne miejsca.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży.

Niemniej istnieją tylko ograniczone dane z badań klinicznych (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Comirnaty u uczestniczek w ciąży. Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. 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). Na podstawie dostępnych danych dotyczących innych wariantów szczepionek produkt leczniczy Comirnaty JN.1 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią.

Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 może być stosowany podczas karmienia piersią.

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 JN.1 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 JN.1 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty 10 µg oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez co najmniej ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która

otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu

o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po kolejnych dawkach przypominających
Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 12 lat i starszych wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pochodzących z badań dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 18 lat i starszych.

Podgrupa 325 dorosłych w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 90 do 180 dni po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła 1,4 miesiąca do dnia odcięcia danych 11 marca 2022 r. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u tych uczestników były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 70%), zmęczenie (> 60%), ból głowy (> 40%), ból mięśni i dreszcze (> 20%) oraz ból stawów (> 10%).

W podgrupie badania 4 (fazy III) 305 dorosłych w wieku > 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 5 do 12 miesięcy po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,7 miesiąca do dnia odcięcia danych 16 maja 2022 r. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty był podobny do ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania obserwowanego po podaniu dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (trzecia dawka). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku powyżej 55 lat były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 60%), zmęczenie (> 40%), ból głowy (> 20%), ból mięśni i dreszcze (> 10%).

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 5 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 2. Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 5 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka[b], obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d,j]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[i]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).

b. Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych.
i. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg nieciężki i przemijający.
j. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Bezpieczeństwo w przypadku jednoczesnego podawania szczepionek

Jednoczesne podawanie ze szczepionką przeciwko grypie sezonowej
W badaniu 8, badaniu fazy 3, uczestników w wieku od 18 do 64 lat, którzy otrzymali szczepionkę Comirnaty jednocześnie z czterowalentną inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej (ang. seasonal inactivated influenza vaccine, SIIV), a następnie 1 miesiąc później placebo, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie z placebo, a następnie 1 miesiąc później samą szczepionkę Comirnaty (n=553 do 564 uczestników w każdej grupie).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom
W badaniu 11 (B7471026), badaniu fazy 3, uczestników w wieku 65 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty jednocześnie z 20-walentną szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (20vPNC) (n=187), porównano z uczestnikami, którzy otrzymali samą szczepionkę Comirnaty (n=185).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie
W badaniu 12 (C5481001), badaniu fazy 1/2, uczestnicy w wieku 65 lat i starsi, którzy otrzymali jednocześnie szczepionkę Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i szczepionkę przeciwko wirusowi RSV w jedno ramię oraz wysokodawkową czterowalentną szczepionkę przeciwko grypie (ang. quadrivalent influenza vaccine, QIV) (n=158) lub placebo (n=157) w drugie ramię, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali oddzielnie poszczególne szczepionki podawane z placebo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**Punkt czasowy pobrania próbki[a]**	**Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)**				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		**Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce**		**Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
		n[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.

e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 4).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 5).

Tabela 4. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu od cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]

Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.

n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 5. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty

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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 6. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 7 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 8), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);

- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 9 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 10 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 10. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19		
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat Na=264	**30 µg/dawkę 16 do 25 lat Na=253**	**5 do 11 lat/ 16 do 25 lat**
	Punkt czasowyb	**GMTc (95% CIc)**	**GMTc (95% CIc)**	**GMRd (95% CId)**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowegoe (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%f (GMTc)	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowyb	**ng (%) (95% CIh)**	**ng (%) (95% CIh)**	**Różnica %i (95% CIj)**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowegok (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%f	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po dawce przypominającej

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty oceniano na podstawie mian przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) w badaniu 2. W tym badaniu dawkę przypominającą podawano 5-8 miesięcy (mediana 7 miesięcy) po drugiej dawce. W badaniu 2 analizy wartości NT50 1 miesiąc po dawce przypominającej w porównaniu do wartości uzyskanych 1 miesiąc od ukończenia cyklu podstawowego u osób w wieku od 18 do 55 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po dawce przypominającej wykazały podobieństwo pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych. Odpowiedź serologiczną uczestnika definiowano jako ≥4-krotne zwiększenie wartości NT50 w porównaniu z punktem początkowym (przed cyklem podstawowym). Tabela 11 zawiera podsumowanie analiz.

Tabela 11. Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Porównanie GMT i odsetka odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po dawce przypominającej i 1 miesiąc po podstawowym cyklu – uczestnicy w wieku od 18 do 55 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej* – populacja, która otrzymała dawkę przypominającą, możliwa do oceny immunogenności[±]

	n	1 miesiąc po dawce przypominającej (95% CI)	1 miesiąc po podstawowym cyklu (95% CI)	1 miesiąc po dawce przypominającej - 1 miesiąc po podstawowym cyklu (97,5% CI)	Osiągnięcie celu równoważności (T/N)
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50% (GMT[b])	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	T[d]

Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%†	200[e]	199[f] 99,5% (97,2%; 100,0%)	190[f] 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5%[g] (1,0%; 7,9%[h])	T[i]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; T/N = tak/nie.

† SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.

* Analizą objęto uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca od otrzymania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa]) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt do 1 miesiąca po dawce przypominającej.

± Wszyscy kwalifikujący się uczestnicy, którzy otrzymali 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty zgodnie z początkową randomizacją, gdzie 2. dawkę podawano w z góry określonym przedziale czasowym (w ciągu od 19 do 42 dni po 1 dawce), otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty, u których uzyskano co najmniej 1 ważny i określony wynik badania immunogenności po podaniu dawki przypominającej na podstawie próbki krwi pobranej w odpowiednim przedziale czasowym (w ciągu od 28 do 42 dni od dawki przypominającej) i u których nie odnotowano żadnych innych istotnych odstępstw od protokołu według oceny lekarza.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania w obu punktach czasowych pobierania próbek w określonym przedziale czasowym.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 97,5% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów badania i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla GMR wynosi >0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,80.
e. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie początkowym, 1 miesiąc po 2. dawce i 1 miesiąc po dawce przypominającej w określonym przedziale czasowym. Wartości te stanowią mianownik w obliczeniach odsetka.
f. Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
g. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (1 miesiąc po dawce przypominającej – 1 miesiąc po 2. dawce).
h. Skorygowany 2-stronny CI Walda dla różnicy w odsetkach wyrażony w procentach.
i. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla różnicy procentowej wynosi >-10%.

Względna skuteczność szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po dawce przypominającej

Analiza okresowa skuteczności w badaniu 4, czyli kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, przeprowadzanym z udziałem ok. 10 000 uczestników w wieku 16 lat i starszych, którzy byli włączeni z badania 2, oceniała potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 zgromadzone w okresie od co najmniej 7 dni po szczepieniu przypominającym do daty odcięcia danych 5 października 2021, co stanowi medianę 2,5 miesiąca obserwacji po szczepieniu przypominającym. Dawkę przypominającą podawano 5-13 miesięcy (mediana 11 miesięcy) po drugiej dawce. Oceniano skuteczność dawki przypominającej szczepionki Comirnaty po cyklu szczepienia podstawowego w porównaniu z grupą placebo, która otrzymała tylko szczepienie podstawowe.

Informacje dotyczące względnej skuteczności szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 12. Względna skuteczność szczepionki u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego

wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 88,5% do 97,9%), podobnie jak u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia. Spośród pierwotnych przypadków COVID-19 obserwowanych od 7. dnia po szczepieniu przypominającym 7 pierwotnych przypadków było w grupie otrzymującej szczepionkę Comirnaty i 124 pierwotnych przypadków w grupie otrzymującej placebo.

Tabela 12. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym – uczestnicy w wieku 16 lat i starsi bez potwierdzonego zakażenia – populacja możliwa do oceny skuteczności

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po dawce przypominającej u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4695 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4671 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Względna skuteczność szczepionki[e] % (95% CI[f])**
Pierwsze wystąpienie zakażenia COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5, 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania szczepionki przypominającej) 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 NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty 1) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed upływem 7 dni od szczepienia przypominającego).

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 szczepienia przypominającego i trwał do zakończania okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Względna skuteczność szczepionki w grupie otrzymującej dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty w porównaniu z grupą placebo (nieotrzymującą dawki przypominającej).
f. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla względnej skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 13.

Tabela 13. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), wnioskuje się na podstawie danych dotyczących immunogenności pochodzących z niezależnego, finansowanego przez Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. National Institutes of Health, NIH) badania klinicznego fazy 1/2 prowadzonego metodą otwartej próby (NCT04889209) w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu dorośli (zakres wieku od 19 do 80 lat), którzy ukończyli szczepienie podstawowe w postaci 2 dawek szczepionki Moderna 100 µg (N = 51, średnia wieku 54±17), pojedynczej dawki szczepionki Janssen (N = 53, średnia wieku 48±14) lub 2 dawek produktu leczniczego Comirnaty 30 µg (N = 50, średnia wieku 50±18) co najmniej 12 tygodni przed włączeniem do badania i którzy nie zgłaszali występowania zakażenia SARS-CoV-2 w przeszłości, otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty (30 µg). Dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty prowadziła do 36, 12, i 20 GMR-krotnego wzrostu mian przeciwciał neutralizujących po przyjęciu dawek szczepienia podstawowego, odpowiednio szczepionki Janssen, Moderna i Comirnaty.

Heterologiczna dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty była oceniana również w badaniu CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), wieloośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym z grupą kontrolną fazy 2, dotyczącym trzeciej dawki szczepienia przypominającego przeciw COVID-19, w którym 107 dorosłych uczestników (mediana wieku 71 lat, przedział międzykwartylowy od 54 do 77 lat) zrandomizowano do otrzymania szczepionki co najmniej 70 dni od przyjęcia 2 dawek szczepionki przeciw COVID-19 AstraZeneca. Po serii szczepienia podstawowego szczepionką przeciw COVID-19 firmy AstraZeneca, pseudowirus (typ dziki), zmiana krotności GMR mian przeciwciał neutralizujących NT50 wzrosła 21,6-krotnie po przyjęciu heterologicznej dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (n = 95).

Immunogenność u uczestników w wieku > 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)

W analizie okresowej podgrupy badania 4 (podgrupa E) 305 dorosłych w wieku powyżej 55 lat, którzy ukończyli serię 3 dawek produktu leczniczego Comirnaty (30 µg), otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 5 do 12 miesięcy od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 8.

Immunogenność u uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)
W podgrupie D [podgrupa badania 2 (fazy III) i badania 4 (fazy III)] 325 uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 90 do 180 dni od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 14.

Tabela 14. Podsumowanie danych dotyczących immunogenności pochodzących od uczestników z podgrupy D (pełna rozszerzona grupa kohorty 2) i podgrupy E (podgrupa oceny immunogenności wyodrębniona z rozszerzonej kohorty) badania C4591031, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty 30 µg jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Dawka/ punkt czasowy pobrania próbki[a]	**Podgrupa D (18 do ≤ 55 lat) Comirnaty 30 µg**		**Podgrupa E (> 55 lat) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 miesiąc	228	1 063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1689,5)
	1/1 miesiąc	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Odsetek odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po 4. dawce		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Mediana czasu od otrzymania 3. dawki do otrzymania 4 dawki produktu leczniczego Comirnaty 30 µg to 4,0 miesiące dla kohorty 2 podgrupy D i 6,3 miesięca dla rozszerzonej kohorty podgrupy E.
Uwaga: pełna rozszerzona grupa podgrupy D = kohorta 2 z wyłączeniem grupy pacjentów, którzy przyjęli szczepionkę przed rozpoczęciem pełnego badania klinicznego (ang. sentinel); podgrupa oceny immunogenności podgrupy E = losowa próba 230 uczestników w każdej grupie szczepionki, wyodrębniona z rozszerzonej kohorty.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania i wizyty związanej z pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania

i podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) i bez COVID-19 w wywiadzie.
Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem szczepienia w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań zarówno w punkcie czasowym przed otrzymaniem szczepionki, jak i w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
d. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
e. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
f. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.

Immunogenność u uczestniczek w ciąży i niemowląt urodzonych przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty

Badanie 9 było wielonarodowym, kontrolowanym placebo badaniem fazy 2/3, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, do którego włączono uczestniczki w ciąży w wieku 18 lat i starsze w celu otrzymania 2 dawek szczepionki Comirnaty (n = 173) lub placebo (n = 173). Uczestniczki w ciąży otrzymały dawkę 1 szczepionki Comirnaty w 24 do 34 tygodniu ciąży, a większość z nich (90,2%) otrzymała drugą dawkę 19 do 23 dni po dawce 1.

Przeprowadzono opisową analizę immunogenności u uczestniczek w ciąży otrzymujących szczepionkę Comirnaty w badaniu 9 w porównaniu z porównawczą podgrupą uczestniczek niebędących w ciąży z badania 2, oceniając stosunek neutralizującego GMT (GMR) 1 miesiąc po podaniu dawki 2. Podlegająca ocenie immunogenności populacja, która otrzymała szczepionkę Comirnaty w grupie uczestniczek w ciąży w badaniu 9 (n = 111) i w grupie uczestniczek niebędących w ciąży w badaniu 2 (n = 114), miała medianę wieku 30 lat (zakres od 18 do 44 lat) i składała się odpowiednio z 37,8% i 3,5% osób z dodatnim wynikiem początkowym w kierunku SARS-CoV-2.

Wśród uczestniczek bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 obserwowane 50% neutralizujące GMT SARS-CoV-2 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było niższe u uczestniczek w ciąży (badanie 9) w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (badanie 2) (współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,67 (95% CI: 0,50, 0,90).

Wśród uczestniczek z wcześniejszymi dowodami lub bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 skorygowane względem modelu GMT 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było podobne u uczestniczek w ciąży w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (skorygowany względem modelu współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,95 (95% CI: 0,69, 1,30). Skorygowane względem modelu GMT i GMR obliczono na podstawie modelu regresji z uwzględnieniem wieku i wartości miana neutralizującego w punkcie początkowym.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)

Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do

<18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po 1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Należy potwierdzić warunki przechowywania dla fiolek w stanie zamrożonym i fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce.

Termin ważności na fiolkach w stanie zamrożonym odnosi się do temperatury od −90 °C do −60 °C.
Termin ważności na fiolkach przechowywanych wyłącznie w lodówce odnosi się do temperatury od 2 °C do 8 °C.

Fiolki

Nieotwarte fiolki w stanie zamrożonym
Fiolki jednodawkowe i wielodawkowe
Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
Fiolki jednodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek wielodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a

szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur wcześniej zamrożonych fiolek podczas przechowywania w lodówce
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C, w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Nieotwarte fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce
Fiolki wielodawkowe
Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Otwarte fiolki

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

Ampułko-strzykawki

Należy potwierdzić warunki przechowywania dla różnych rodzajów ampułko-strzykawek.

Termin ważności na plastikowych ampułko-strzykawkach odnosi się do temperatury od −90 °C do −60 °C.
Termin ważności na szklanych ampułko-strzykawkach odnosi się do temperatury od 2 °C do 8 °C.

Plastikowe ampułko-strzykawki
Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze −90°C do −60°C.
W czasie 12-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania plastikowych ampułko-strzykawek
Zamrożone opakowanie 10 ampułko-strzykawek należy rozmrażać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C) przez 60 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) plastikowe ampułko-strzykawki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 12-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać zaktualizowany termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem zaktualizowanego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce, oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce
Poniższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

W przypadku rozmrożenia pojedynczej zamrożonej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), nie należy jej przechowywać lecz zużyć natychmiast.

Z danych dotyczących stabilności wynika, że ampułko-strzykawka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Szklane ampułko-strzykawki
Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Zamrożone fiolki i plastikowe ampułko-strzykawki

Przechowywać zamrożone fiolki jednodawkowe, zamrożone fiolki wielodawkowe i zamrożone plastikowe ampułko-strzykawki w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce i szklane ampułko-strzykawki

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce i szklane ampułko-strzykawki przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Fiolki i ampułko-strzykawki

Przechowywać szczepionkę 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabela 15. Rodzaj i zawartość opakowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1

Postać farmaceutyczna produktu	**Zawartości**	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Wielkości opakowań**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (szare wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek lub 195 fiolek
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Dostarczany w ampułko-strzykawce jednodawkowej z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.	1 ml długa plastikowa strzykawka z cyklicznego kopolimeru olefinowego Strzykawka ze szkła typu I	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 ampułko-strzykawek
Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem

Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

Instrukcja dotycząca fiolek jednodawkowych i wielodawkowych

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma:
  - **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat) lub
  - **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.

Zamrożone fiolki
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce
- Nieotwarte fiolki są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C; nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć następującą postać:
  - **Szare wieczko:** dyspersja w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek.
  - **Niebieskie wieczko:** przejrzysta do lekko opalizującej dyspersja, bez widocznych cząstek.
- Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.

- Fiolki wielodawkowe
  - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
  - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
  - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty JN.1.
  - 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.
  - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce wielodawkowej. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Instrukcja dotycząca ampułko-strzykawek

Plastikowe ampułko-strzykawki
- Zamrożone ampułko-strzykawki należy całkowicie rozmrozić przed użyciem.
  - Opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C. Rozmrożenie może zająć 2 godziny.
  - Alternatywnie opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać przez 60 minut w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C).
- W przypadku rozmrożenia pojedynczej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), należy ją zużyć natychmiast.
- Po przeniesieniu ampułko-strzykawek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku. Jeśli ampułko-strzykawki dostarczono w temperaturze od 2 °C do 8 °C, należy sprawdzić, czy zaktualizowano termin ważności.
- Rozmrożone (wcześniej zamrożone) ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, przy czym nie wolno przekraczać terminu ważności (EXP) wydrukowanego na opakowaniu. Po rozmrożeniu szczepionki nie należy ponownie zamrażać.
- Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

Szklane ampułko-strzykawki
- Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabela 16. Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Comirnaty JN.1

Postać farmaceutyczna produktu	Pojemnik	Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe (w stanie zamrożonym)	EU/1/20/1528/028
	Fiolki wielodawkowe (w stanie zamrożonym)	EU/1/20/1528/029
	Fiolki wielodawkowe (wyłącznie w lodówce)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Plastikowe ampułko-strzykawki	EU/1/20/1528/031
	Szklane ampułko-strzykawki	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe	EU/1/20/1528/032
	Fiolki wielodawkowe	EU/1/20/1528/033

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego Comirnaty JN.1

	Pojemnik	**Dawki na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Zawartość na dawkę**
Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (1,3 ml) (pomarańczowe wieczko)	10 dawek po 0,2 ml po rozcieńczeniu	Jedna dawka (0,2 ml) zawiera 10 mikrogramy bretowameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (0,4 ml) (kasztanowe wieczko)	10 dawek po 0,2 ml po rozcieńczeniu	Jedna dawka (0,2 ml) zawiera 3 mikrogramy bretowameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (0,48 ml) (żółte wieczko)	3 dawki po 0,3 ml po rozcieńczeniu	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 3 mikrogramy bretowameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Bretowameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron JN.1).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań (koncentrat jałowy).

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań:

Pojemnik	**Wygląd**
Fiolka wielodawkowa (0,4 ml) (kasztanowe wieczko)	Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).
Fiolka wielodawkowa (0,48 ml) (żółte wieczko)	Szczepionka jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 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

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)
Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedyncza dawka 0,2 ml w przypadku dzieci w wieku od 5 do 11 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat bez ukończonego cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub uprzedniego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 3 dawek szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Jeżeli pomiędzy dawkami cyklu podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl szczepienia podstawowego na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat z ukończonym cyklem szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedyncza dawka w przypadku niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania
Cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę może składać się z którejkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczonej do obrotu szczepionki Comirnaty, ale nie może przekraczać całkowitej liczby dawek wymaganych jako cykl podstawowy. Cykl szczepienia podstawowego należy podać tylko raz.

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID-19 innych wytwórców.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty JN.1 koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa) lub kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)
Po rozcieńczeniu, fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem** z produktem leczniczym Comirnaty JN.1 zawierają **10 dawek szczepionki po 0,2 ml**. Aby pobrać 10 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 10 dawek z jednej fiolki. Niezależnie od rodzaju strzykawki i igły:
- Każda dawka musi zawierać **0,2 ml** szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki **0,2 ml**, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)
Po rozcieńczeniu, fiolki z **żółtym wieczkiem** z produktem leczniczym Comirnaty JN.1 zawierają **3 dawki szczepionki po 0,3 ml**. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować standardowe strzykawki i igły. 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.

U niemowląt w wieku od 6 do mniej niż 12 miesięcy zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest przednio-boczna strona uda. U osób w wieku od 1 roku do 4 lat zalecane miejsce wstrzyknięcia to przednio-boczna strona uda lub mięsień naramienny. U osób w wieku od 5 lat preferowane miejsce wstrzyknięcia to mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty JN.1 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 JN.1 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

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 JN.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży.

Niemniej istnieją tylko ograniczone dane z badań klinicznych (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Comirnaty u uczestniczek w ciąży. Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. 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). Na podstawie dostępnych danych dotyczących innych wariantów szczepionek produkt leczniczy Comirnaty JN.1 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią.

Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty JN.1 może być stosowany podczas karmienia piersią.

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 JN.1 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze i obsługiwania maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3) 2 176 niemowląt (1 458 pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty 3 µg i 718 placebo) było w wieku od 6 do 23 miesięcy. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 720 niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego (483 Comirnaty 3 µg i 237 placebo), było obserwowanych przez medianę 1,7 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: drażliwość (>60%), senność (>40%), zmniejszenie apetytu (>30%), tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (>20%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3), 3 541 dzieci (2 368 Comirnaty 3 µg i 1 173 placebo) było w wieku od 2 do 4 lat. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 1 268 dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego (863 Comirnaty 3 µg i 405 placebo), było obserwowanych przez medianę 2,2 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: ból w miejscu wstrzyknięcia i zmęczenie (>40%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które

otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (≥20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia podstawowego cyklu. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty 30 µg oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 160 uczestników (grupa 2: 92, grupa 3: 68) w wieku od 6 do 23 miesięcy, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 3,8 do 12,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,4 miesiąca w grupie 2 i 6,4 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy były: drażliwość (>30%), zmniejszenie apetytu (>20%), senność, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 1 207 uczestników (grupa 2: 218, grupa 3: 989) w wieku od 2 do 4 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 2,8 do 17,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,6 miesiąca w grupie 2 i 6,3 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 2 do 4 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>30%) i zmęczenie (>20%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 6 miesięcy

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 2. Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 6 miesięcy

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka[i], świąd, pokrzywka[b], obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu[j]
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość[k]
	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy; senność[k]
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,m]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[l]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; tkliwość w miejscu wstrzyknięcia[k]; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).
b. Kategoria częstości występowania pokrzywki (uczestnicy w wieku od 5 lat) i obrzęku naczynioruchowego (uczestnicy w wieku od 6 miesięcy) to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych.

i. Kategoria częstości występowania wysypki to często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
j. Kategoria częstości występowania zmniejszenia apetytu to bardzo często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
k. Drażliwość, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i senność dotyczą uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
l. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg nieciężki i przemijający.
m. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Immunogenność u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 310 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) po otrzymaniu 3 wcześniejszych dawek produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 miesięcy do 4 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji.

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (Bivalent BA.4-5) jako dawkę przypominającą w badaniu 6 w porównaniu z podgrupą uczestników z badania 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, wykazały nadrzędność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 w oparciu o GMR i równoważność w oparciu o różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych oraz równoważność odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu w oparciu o GMR i różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych (tabela 3).

Tabela 3. Podgrupa B badania 2 – Stosunek średnich geometrycznych i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3) – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Stosunek średnich geometrycznych (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Badanie[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1;1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny - NT50 (miano)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
Badanie[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6**		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Różnica**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny – NT50 (miano)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LSMeans = średnie najmniejszych kwadratów; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥ 4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem pierwszej dawki szczepionki w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, pomiar po podaniu szczepienia ≥ 4 × LLOQ oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi średnie LS i odpowiadające im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym, grupą wiekową (wyłącznie dla wieku ≥ 6 miesięcy do< 5 lat) i grupą szczepionki jako współzmiennymi. Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS dla badania i odpowiadających im CI w oparciu o taki sam model regresji jak opisano powyżej.
d. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 r.] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

g. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartości te stanowią mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
h. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
i. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
j. Skorygowana różnica w odsetkach, w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowana według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażona jako odsetek Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
k. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażony jako odsetek.
l. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -5%.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -10%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl podstawowy i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 5).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 6).

Tabela 5. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2 ; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.
n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 6. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Produkt leczniczy Comirnaty

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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 7 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 8 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 9), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;

- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 10 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 10. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 11 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 11. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19		
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N[a]=264	**30 µg/dawkę 16 do 25 lat N[a]=253**	**5 do 11 lat/ 16 do 25 lat**
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny

wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 12.

Tabela 12. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.

d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Skuteczność i immunogenność 3-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat

Analiza skuteczności badania 3 została przeprowadzona w połączonej populacji uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat na podstawie przypadków potwierdzonych wśród 873 uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 381 uczestników w grupie placebo (stosunek randomizacji 2:1), którzy otrzymali wszystkie 3 dawki badanej interwencji badawczej w okresie kontroli prowadzonej metodą ślepej próby, kiedy wariant Omicron SARS-CoV-2 (BA.2) był dominującym wariantem w obiegu (dzień odcięcia danych 17 czerwca 2022 r.).

Wyniki skuteczności szczepionki po dawce 3 u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat przedstawiono w tabeli 13.

Tabela 13. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce – okres kontroli prowadzonej metodą ślepej próby – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 3. dawki – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny skuteczności (3 dawki)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 3µg/dawkę N[a]=873 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])**
od 6 miesięcy do 4 lat[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
od 2 do 4 lat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
od 6 miesięcy do 23 miesięcy	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skróty: NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; VE = skuteczność szczepionki.

* Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) przebytego zakażenia SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik przeciwciała N-wiążącego [surowica] na wizycie po 1. dawce, 1 miesiącu po 2. dawce (jeśli dostępne), 3. dawce (jeśli dostępne), SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] na wizytach badawczych po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce oraz ujemny wynik NAAT [wymaz z nosa] na jakiejkolwiek niezaplanowanej wizycie przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) i nie mieli w wywiadzie COVID-19, zostali włączeni do analizy.

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 3. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Skuteczność szczepionki u uczestników z wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 lub bez zakażenia była podobna do skuteczności u uczestników bez wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2.

Kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu (opisane w protokole, oparte na definicji FDA i zmodyfikowane dla dzieci) zostały spełnione w 12 przypadkach (8 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 4 dla placebo) wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Wśród uczestników

w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu zostały spełnione w 3 przypadkach (2 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 1 dla placebo).

Analizy immunogenności przeprowadzono na podgrupie immunologicznego badania pomostowego 82 uczestników badania 3 w wieku od 6 do 23 miesięcy i 143 uczestników badania 3 w wieku od 2 do 4 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po podaniu 3. dawki w oparciu o dzień odcięcia danych 29 kwietnia 2022 r.

Miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 zostało porównane pomiędzy podgrupą uczestników badania 2/3 fazy w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat z badania 3 po 1 miesiącu po 3-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego i losowo wybraną podgrupą uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 16 do 25 lat po 1 miesiącu po 2-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego, przy użyciu testu mikroneutralizacji przeciwko szczepowi referencyjnemu (USA_WA1/2020).

W pierwszorzędowych immunologicznych analizach pomostowych porównywano średnie geometryczne miana (przy użyciu stosunku średnich geometrycznych [GMR]) i wskaźniki odpowiedzi serologicznej (definiowane jako osiągnięcie co najmniej 4-krotnego wzrostu NT50 SARS-CoV-2 w stosunku do okresu sprzed 1. dawki) w populacji możliwej do oceny immunogenności uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 3. dawce u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat oraz do 1 miesiąca po 2. dawce u uczestników w wieku od 16 do 25 lat. Wstępnie ustalone kryteria immunologicznego badania pomostowego zostały spełnione zarówno dla GMR, jak i dla różnicy odpowiedzi serologicznej dla obu grup wiekowych (tabela 14).

Tabela 14. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 4 lat (badanie 3) po 1 miesiącu od podania 3. dawki i uczestnicy w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) po 1 miesiącu od podania 2. dawki – bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 - populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**GMR[c,d] (95% CI)**
od 2 do 4 lat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,30 (1,13; 1,50)
od 6 do 23 miesięcy	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do 25 lat	1,19 (1,00; 1,42)
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**Różnica we wskaźnikach odpowiedzi serologicznej %[h] (95% CI[i])[j]**
od 2 do 4 lat	141	141(100,0) (97,4; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,2 (1,5; 4,2)
od 6 do 23 miesięcy	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do	1,2 (3,4; 4,2)

						25 lat	

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia [pobranie próbki krwi (do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)] przebytego zakażenia SARS-CoV-2 [(tzn. przeciwciało wiążące N [surowica] ujemne po 1. dawce, 3. dawce (badanie 3) i 1 miesiąc po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)], SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w ośrodku po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce (badanie 3), i ujemny wynik testu NAAT (wymaz z nosa) na dowolnej nieplanowanej wizycie do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąca po 3. dawce (badanie 3) i nie mieli w wywiadzie choroby COVID-19, zostali włączeni do analizy.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowana jako ≥4-krotne zwiększenie wartości w porównaniu z punktem początkowym (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla GMT i liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla punktu początkowego i określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla wskaźników odpowiedzi serologicznej.
b. GGMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2 stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie GMR jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika GMR jest większa niż 0,67, a szacunek punktowy GMR jest ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
f. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
g. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
h. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (młodsza grupa wiekowa minus od 16 do 25 lat).
i. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
j. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie wskaźnika odpowiedzi serologicznej jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika różnicy w odsetkach jest większa niż -10.0%, pod warunkiem spełnienia warunków immunologicznego badania pomostowego na podstawie GMR.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)

Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po

1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol

Trometamolu chlorowodorek
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

Nieotwarte fiolki

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez:

- **Pomarańczowe wieczko:** 4 godziny
- **Kasztanowe wieczko** lub **żółte wieczko:** 2 godziny

Pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Należy sprawdzić, czy uaktualniono termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz czy skreślono oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C i podczas 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C,
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C; w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

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 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

1,3 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i **pomarańczowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera **10 dawek**, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

0,4 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i **kasztanowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera **10 dawek**, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)

0,48 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i **żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera **3 dawki**, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

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

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa) lub kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

*Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem***
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma:
  - **pomarańczowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat) lub
  - **kasztanowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć:
  - **Pomarańczowe wieczko:** 4 godziny
  - **Kasztanowe wieczko:** 2 godziny
- Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

*Rozcieńczanie dla fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem***

- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając:
  - **Pomarańczowe wieczko: 1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
  - **Kasztanowe wieczko: 2,2 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 2,2 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

*Przygotowywanie dawek **0,2 ml** z zastosowaniem fiolki z **pomarańczowym wieczkiem** lub **kasztanowym wieczkiem***

- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać **10 dawek** po **0,2 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,2 ml** szczepionki Comirnaty JN.1.

Należy używać **strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą**, aby pobrać 10 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 dziesięciu dawek z jednej fiolki.
- Każda dawka musi zawierać **0,2 ml** szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki **0,2 ml**, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)

*Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolki z **żółtym wieczkiem***
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

*Rozcieńczanie dla fiolki z **żółtym wieczkiem***
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przezroczystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

*Przygotowywanie dawek **0,3 ml** z zastosowaniem fiolki z **żółtym wieczkiem***
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki** po **0,3 ml**.

- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty JN.1 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pomarańczowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

EU/1/20/1528/034

Kasztanowe wieczko (fiolka 10-dawkowa)

EU/1/20/1528/036

Żółte wieczko (fiolka 3-dawkowa)

EU/1/20/1528/035

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Nie rozcieńczać przed użyciem.

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego Comirnaty KP.2

Postać farmaceutyczna produktu	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Zawartości na dawkę**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (szare wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów kemiwameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Ampułko-strzykawka	1 dawka zawierająca 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 10 mikrogramów kemiwameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	

Kemiwameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron KP.2).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 dyspersja do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 5 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 od 12 lat
Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku osób w wieku od 12 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)
Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku dzieci w wieku od 5 do 11 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

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

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty KP.2 dyspersja do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo (patrz punkt 6.6). Nie rozcieńczać przed użyciem.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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.

Fiolki jednodawkowe
Fiolki jednodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty KP.2 zawierają 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml szczepionki.

- Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml produktu leczniczego Comirnaty KP.2.
- Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Fiolki wielodawkowe
Fiolki wielodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty KP.2 zawierają 6 dawek szczepionki po 0,3 ml. Aby pobrać 6 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.

Ampułko-strzykawki
- Każda ampułko-strzykawka jednodawkowa produktu leczniczego Comirnaty KP.2 zawiera 1 dawkę zawierającą 0,3 ml szczepionki.
- Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty KP.2 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 KP.2 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej.

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać jednocześnie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko syncytialnego wirusa oddechowego (ang. respiratory syncytial virus, RSV) bez adiuwantów.

Osobom w wieku 65 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie.

Różne szczepionki podawane we wstrzyknięciach należy podawać w różne miejsca.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 w okresie ciąży.

Niemniej istnieją tylko ograniczone dane z badań klinicznych (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Comirnaty u uczestniczek w ciąży. Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. 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). Na podstawie dostępnych danych dotyczących innych wariantów szczepionek produkt leczniczy Comirnaty KP.2 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 podczas karmienia piersią.

Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 może być stosowany podczas karmienia piersią.

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 KP.2 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 KP.2 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty 10 µg oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez co najmniej ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która

otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu

o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po kolejnych dawkach przypominających
Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 12 lat i starszych wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pochodzących z badań dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 18 lat i starszych.

Podgrupa 325 dorosłych w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 90 do 180 dni po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła 1,4 miesiąca do dnia odcięcia danych 11 marca 2022 r. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u tych uczestników były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 70%), zmęczenie (> 60%), ból głowy (> 40%), ból mięśni i dreszcze (> 20%) oraz ból stawów (> 10%).

W podgrupie badania 4 (fazy III) 305 dorosłych w wieku > 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 5 do 12 miesięcy po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,7 miesiąca do dnia odcięcia danych 16 maja 2022 r. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty był podobny do ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania obserwowanego po podaniu dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (trzecia dawka). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku powyżej 55 lat były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 60%), zmęczenie (> 40%), ból głowy (> 20%), ból mięśni i dreszcze (> 10%).

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 5 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 2. Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 5 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka[b], obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,j]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[i]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).

b. Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych.
i. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg nieciężki i przemijający.
j. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Bezpieczeństwo w przypadku jednoczesnego podawania szczepionek

Jednoczesne podawanie ze szczepionką przeciwko grypie sezonowej
W badaniu 8, badaniu fazy 3, uczestników w wieku od 18 do 64 lat, którzy otrzymali szczepionkę Comirnaty jednocześnie z czterowalentną inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej (ang. seasonal inactivated influenza vaccine, SIIV), a następnie 1 miesiąc później placebo, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie z placebo, a następnie 1 miesiąc później samą szczepionkę Comirnaty (n=553 do 564 uczestników w każdej grupie).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom
W badaniu 11 (B7471026), badaniu fazy 3, uczestników w wieku 65 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty jednocześnie z 20-walentną szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (20vPNC) (n=187), porównano z uczestnikami, którzy otrzymali samą szczepionkę Comirnaty (n=185).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie
W badaniu 12 (C5481001), badaniu fazy 1/2, uczestnicy w wieku 65 lat i starsi, którzy otrzymali jednocześnie szczepionkę Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i szczepionkę przeciwko wirusowi RSV w jedno ramię oraz wysokodawkową czterowalentną szczepionkę przeciwko grypie (ang. quadrivalent influenza vaccine, QIV) (n=158) lub placebo (n=157) w drugie ramię, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali oddzielnie poszczególne szczepionki podawane z placebo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**Punkt czasowy pobrania próbki[a]**	**Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)**				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		**Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce**		**Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
		n[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.

e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 4).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 5).

Tabela 4. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu od cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]

Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.

n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 5. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty

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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 6. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 7 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 8), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);

- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 9 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 10 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 10. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19			
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N[a]=264	**30 µg/dawkę 16 do 25 lat N[a]=253**	**5 do 11 lat/ 16 do 25 lat**	
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po dawce przypominającej

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty oceniano na podstawie mian przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) w badaniu 2. W tym badaniu dawkę przypominającą podawano 5-8 miesięcy (mediana 7 miesięcy) po drugiej dawce. W badaniu 2 analizy wartości NT50 1 miesiąc po dawce przypominającej w porównaniu do wartości uzyskanych 1 miesiąc od ukończenia cyklu podstawowego u osób w wieku od 18 do 55 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po dawce przypominającej wykazały podobieństwo pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych. Odpowiedź serologiczną uczestnika definiowano jako ≥4-krotne zwiększenie wartości NT50 w porównaniu z punktem początkowym (przed cyklem podstawowym). Tabela 11 zawiera podsumowanie analiz.

Tabela 11. Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Porównanie GMT i odsetka odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po dawce przypominającej i 1 miesiąc po podstawowym cyklu – uczestnicy w wieku od 18 do 55 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej* – populacja, która otrzymała dawkę przypominającą, możliwa do oceny immunogenności[±]

	n	1 miesiąc po dawce przypominającej (95% CI)	1 miesiąc po podstawowym cyklu (95% CI)	1 miesiąc po dawce przypominającej - 1 miesiąc po podstawowym cyklu (97,5% CI)	Osiągnięcie celu równoważności (T/N)
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50% (GMT[b])	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	T[d]

Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%†	200[e]	199[f] 99,5% (97,2%; 100,0%)	190[f] 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5%[g] (1,0%; 7,9%[h])	T[i]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; T/N = tak/nie.

† SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.

* Analizą objęto uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca od otrzymania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa]) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt do 1 miesiąca po dawce przypominającej.

± Wszyscy kwalifikujący się uczestnicy, którzy otrzymali 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty zgodnie z początkową randomizacją, gdzie 2. dawkę podawano w z góry określonym przedziale czasowym (w ciągu od 19 do 42 dni po 1 dawce), otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty, u których uzyskano co najmniej 1 ważny i określony wynik badania immunogenności po podaniu dawki przypominającej na podstawie próbki krwi pobranej w odpowiednim przedziale czasowym (w ciągu od 28 do 42 dni od dawki przypominającej) i u których nie odnotowano żadnych innych istotnych odstępstw od protokołu według oceny lekarza.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania w obu punktach czasowych pobierania próbek w określonym przedziale czasowym.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 97,5% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów badania i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla GMR wynosi >0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,80.
e. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie początkowym, 1 miesiąc po 2. dawce i 1 miesiąc po dawce przypominającej w określonym przedziale czasowym. Wartości te stanowią mianownik w obliczeniach odsetka.
f. Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
g. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (1 miesiąc po dawce przypominającej – 1 miesiąc po 2. dawce).
h. Skorygowany 2-stronny CI Walda dla różnicy w odsetkach wyrażony w procentach.
i. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla różnicy procentowej wynosi >-10%.

Względna skuteczność szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po dawce przypominającej

Analiza okresowa skuteczności w badaniu 4, czyli kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, przeprowadzanym z udziałem ok. 10 000 uczestników w wieku 16 lat i starszych, którzy byli włączeni z badania 2, oceniała potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 zgromadzone w okresie od co najmniej 7 dni po szczepieniu przypominającym do daty odcięcia danych 5 października 2021, co stanowi medianę 2,5 miesiąca obserwacji po szczepieniu przypominającym. Dawkę przypominającą podawano 5-13 miesięcy (mediana 11 miesięcy) po drugiej dawce. Oceniano skuteczność dawki przypominającej szczepionki Comirnaty po cyklu szczepienia podstawowego w porównaniu z grupą placebo, która otrzymała tylko szczepienie podstawowe.

Informacje dotyczące względnej skuteczności szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 12. Względna skuteczność szczepionki u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego

wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 88,5% do 97,9%), podobnie jak u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia. Spośród pierwotnych przypadków COVID-19 obserwowanych od 7. dnia po szczepieniu przypominającym 7 pierwotnych przypadków było w grupie otrzymującej szczepionkę Comirnaty i 124 pierwotnych przypadków w grupie otrzymującej placebo.

Tabela 12. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym – uczestnicy w wieku 16 lat i starsi bez potwierdzonego zakażenia – populacja możliwa do oceny skuteczności

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po dawce przypominającej u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4695 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4671 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Względna skuteczność szczepionki[e] % (95% CI[f])**
Pierwsze wystąpienie zakażenia COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5, 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania szczepionki przypominającej) 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 NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty 1) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed upływem 7 dni od szczepienia przypominającego).

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 szczepienia przypominającego i trwał do zakończania okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Względna skuteczność szczepionki w grupie otrzymującej dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty w porównaniu z grupą placebo (nieotrzymującą dawki przypominającej).
f. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla względnej skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 13.

Tabela 13. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), wnioskuje się na podstawie danych dotyczących immunogenności pochodzących z niezależnego, finansowanego przez Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. National Institutes of Health, NIH) badania klinicznego fazy 1/2 prowadzonego metodą otwartej próby (NCT04889209) w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu dorośli (zakres wieku od 19 do 80 lat), którzy ukończyli szczepienie podstawowe w postaci 2 dawek szczepionki Moderna 100 µg (N = 51, średnia wieku 54±17), pojedynczej dawki szczepionki Janssen (N = 53, średnia wieku 48±14) lub 2 dawek produktu leczniczego Comirnaty 30 µg (N = 50, średnia wieku 50±18) co najmniej 12 tygodni przed włączeniem do badania i którzy nie zgłaszali występowania zakażenia SARS-CoV-2 w przeszłości, otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty (30 µg). Dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty prowadziła do 36, 12, i 20 GMR-krotnego wzrostu mian przeciwciał neutralizujących po przyjęciu dawek szczepienia podstawowego, odpowiednio szczepionki Janssen, Moderna i Comirnaty.

Heterologiczna dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty była oceniana również w badaniu CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), wieloośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym z grupą kontrolną fazy 2, dotyczącym trzeciej dawki szczepienia przypominającego przeciw COVID-19, w którym 107 dorosłych uczestników (mediana wieku 71 lat, przedział międzykwartylowy od 54 do 77 lat) zrandomizowano do otrzymania szczepionki co najmniej 70 dni od przyjęcia 2 dawek szczepionki przeciw COVID-19 AstraZeneca. Po serii szczepienia podstawowego szczepionką przeciw COVID-19 firmy AstraZeneca, pseudowirus (typ dziki), zmiana krotności GMR mian przeciwciał neutralizujących NT50 wzrosła 21,6-krotnie po przyjęciu heterologicznej dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (n = 95).

Immunogenność u uczestników w wieku > 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)

W analizie okresowej podgrupy badania 4 (podgrupa E) 305 dorosłych w wieku powyżej 55 lat, którzy ukończyli serię 3 dawek produktu leczniczego Comirnaty (30 µg), otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 5 do 12 miesięcy od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 8.

Immunogenność u uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)
W podgrupie D [podgrupa badania 2 (fazy III) i badania 4 (fazy III)] 325 uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 90 do 180 dni od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 14.

Tabela 14. Podsumowanie danych dotyczących immunogenności pochodzących od uczestników z podgrupy D (pełna rozszerzona grupa kohorty 2) i podgrupy E (podgrupa oceny immunogenności wyodrębniona z rozszerzonej kohorty) badania C4591031, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty 30 µg jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Dawka/ punkt czasowy pobrania próbki[a]	**Podgrupa D (18 do ≤ 55 lat) Comirnaty 30 µg**		**Podgrupa E (> 55 lat) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 miesiąc	228	1 063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1689,5)
	1/1 miesiąc	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Odsetek odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po 4. dawce		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Mediana czasu od otrzymania 3. dawki do otrzymania 4 dawki produktu leczniczego Comirnaty 30 µg to 4,0 miesiące dla kohorty 2 podgrupy D i 6,3 miesięca dla rozszerzonej kohorty podgrupy E.
Uwaga: pełna rozszerzona grupa podgrupy D = kohorta 2 z wyłączeniem grupy pacjentów, którzy przyjęli szczepionkę przed rozpoczęciem pełnego badania klinicznego (ang. sentinel); podgrupa oceny immunogenności podgrupy E = losowa próba 230 uczestników w każdej grupie szczepionki, wyodrębniona z rozszerzonej kohorty.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania i wizyty związanej z pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania

i podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) i bez COVID-19 w wywiadzie.
Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem szczepienia w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań zarówno w punkcie czasowym przed otrzymaniem szczepionki, jak i w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
d. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
e. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
f. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.

Immunogenność u uczestniczek w ciąży i niemowląt urodzonych przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty

Badanie 9 było wielonarodowym, kontrolowanym placebo badaniem fazy 2/3, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, do którego włączono uczestniczki w ciąży w wieku 18 lat i starsze w celu otrzymania 2 dawek szczepionki Comirnaty (n = 173) lub placebo (n = 173). Uczestniczki w ciąży otrzymały dawkę 1 szczepionki Comirnaty w 24 do 34 tygodniu ciąży, a większość z nich (90,2%) otrzymała drugą dawkę 19 do 23 dni po dawce 1.

Przeprowadzono opisową analizę immunogenności u uczestniczek w ciąży otrzymujących szczepionkę Comirnaty w badaniu 9 w porównaniu z porównawczą podgrupą uczestniczek niebędących w ciąży z badania 2, oceniając stosunek neutralizującego GMT (GMR) 1 miesiąc po podaniu dawki 2. Podlegająca ocenie immunogenności populacja, która otrzymała szczepionkę Comirnaty w grupie uczestniczek w ciąży w badaniu 9 (n = 111) i w grupie uczestniczek niebędących w ciąży w badaniu 2 (n = 114), miała medianę wieku 30 lat (zakres od 18 do 44 lat) i składała się odpowiednio z 37,8% i 3,5% osób z dodatnim wynikiem początkowym w kierunku SARS-CoV-2.

Wśród uczestniczek bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 obserwowane 50% neutralizujące GMT SARS-CoV-2 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było niższe u uczestniczek w ciąży (badanie 9) w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (badanie 2) (współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,67 (95% CI: 0,50, 0,90).

Wśród uczestniczek z wcześniejszymi dowodami lub bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 skorygowane względem modelu GMT 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było podobne u uczestniczek w ciąży w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (skorygowany względem modelu współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,95 (95% CI: 0,69, 1,30). Skorygowane względem modelu GMT i GMR obliczono na podstawie modelu regresji z uwzględnieniem wieku i wartości miana neutralizującego w punkcie początkowym.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)

Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do

<18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po 1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Należy potwierdzić warunki przechowywania dla fiolek w stanie zamrożonym i fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce.

Termin ważności na fiolkach w stanie zamrożonym odnosi się do temperatury od −90 °C do −60 °C.
Termin ważności na fiolkach przechowywanych wyłącznie w lodówce odnosi się do temperatury od 2 °C do 8 °C.

Fiolki

Nieotwarte fiolki w stanie zamrożonym
Fiolki jednodawkowe i wielodawkowe
Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
Fiolki jednodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek wielodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a

szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur wcześniej zamrożonych fiolek podczas przechowywania w lodówce
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C, w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Nieotwarte fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce
Fiolki wielodawkowe
Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Otwarte fiolki

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

Szklane ampułko-strzykawki

Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Zamrożone fiolki

Przechowywać zamrożone fiolki jednodawkowe i zamrożone fiolki wielodawkowe w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce i szklane ampułko-strzykawki

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce i szklane ampułko-strzykawki przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Fiolki i ampułko-strzykawki

Przechowywać szczepionkę 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabela 15. Rodzaj i zawartość opakowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2

Postać farmaceutyczna produktu	**Zawartości**	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Wielkości opakowań**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (szare wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Dostarczany w ampułko-strzykawce jednodawkowej z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.	Strzykawka ze szkła typu I	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 ampułko-strzykawek
Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem

Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

Instrukcja dotycząca fiolek jednodawkowych i wielodawkowych

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma:
  - **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat) lub
  - **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.

Zamrożone fiolki
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce
- Nieotwarte fiolki są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C; nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć następującą postać:
  - **Szare wieczko:** dyspersja w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek.
  - **Niebieskie wieczko:** przejrzysta do lekko opalizującej dyspersja, bez widocznych cząstek.
- Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:

- Fiolki jednodawkowe
  - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
  - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Fiolki wielodawkowe
  - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
  - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
  - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty KP.2.
  - 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.
  - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce wielodawkowej. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Instrukcja dotycząca szklanych ampułko-strzykawek

- Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabela 16. Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Comirnaty KP.2

Postać farmaceutyczna produktu	**Pojemnik**	**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe (w stanie zamrożonym)	EU/1/20/1528/037
	Fiolki wielodawkowe (w stanie zamrożonym)	EU/1/20/1528/038

	Fiolki wielodawkowe (wyłącznie w lodówce)	
Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Szklane ampułko-strzykawki	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe	EU/1/20/1528/040
	Fiolki wielodawkowe	EU/1/20/1528/041

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa z żółtym wieczkiem, której zawartość należy rozcieńczyć przed użyciem.

Jedna fiolka (0,48 ml) po rozcieńczeniu zawiera 3 dawki po 0,3 ml, patrz punkty 4.2 i 6.6.

Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 3 mikrogramy kemiwameranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Kemiwameran jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron KP.2).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań (koncentrat jałowy).
Szczepionka jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 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

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat bez ukończonego cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub uprzedniego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 3 dawek szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Jeżeli pomiędzy dawkami cyklu podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl szczepienia podstawowego na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat z ukończonym cyklem szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedyncza dawka w przypadku niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania
Cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę może składać się z którejkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczonej do obrotu szczepionki Comirnaty, ale nie może przekraczać całkowitej liczby dawek wymaganych jako cykl podstawowy. Cykl szczepienia podstawowego należy podać tylko raz.

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID-19 innych wytwórców.

Dzieci i młodzież
Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

Po rozcieńczeniu, fiolki z **żółtym wieczkiem** z produktem leczniczym Comirnaty KP.2 zawierają **3 dawki szczepionki po 0,3 ml**. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować standardowe strzykawki i igły. 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.

U niemowląt w wieku od 6 do mniej niż 12 miesięcy zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest przednio-boczna strona uda. U osób w wieku od 1 roku zalecane miejsce wstrzyknięcia to przednio-boczna strona uda lub mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty KP.2 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 KP.2może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

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 KP.2 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczony dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka Comirnaty KP.2 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze i obsługiwania maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3) 2 176 niemowląt (1 458 pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty 3 µg i 718 placebo) było w wieku od 6 do 23 miesięcy. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 720 niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia

podstawowego (483 Comirnaty 3 µg i 237 placebo), było obserwowanych przez medianę 1,7 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: drażliwość (>60%), senność (>40%), zmniejszenie apetytu (>30%), tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (>20%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3), 3 541 dzieci (2 368 Comirnaty 3 µg i 1 173 placebo) było w wieku od 2 do 4 lat. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 1 268 dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego (863 Comirnaty 3 µg i 405 placebo), było obserwowanych przez medianę 2,2 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: ból w miejscu wstrzyknięcia i zmęczenie (>40%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (≥20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia podstawowego cyklu. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która

otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty 30 µg oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu

o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 160 uczestników (grupa 2: 92, grupa 3: 68) w wieku od 6 do 23 miesięcy, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 3,8 do 12,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,4 miesiąca w grupie 2 i 6,4 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy były: drażliwość (>30%), zmniejszenie apetytu (>20%), senność, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 1 207 uczestników (grupa 2: 218, grupa 3: 989) w wieku od 2 do 4 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 2,8 do 17,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,6 miesiąca w grupie 2 i 6,3 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 2 do 4 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>30%) i zmęczenie (>20%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki

produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 6 miesięcy

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 6 miesięcy

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka[i], świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu[j]
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość[k]
	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy; senność[k]
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,m]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[l]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; tkliwość w miejscu wstrzyknięcia[k]; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia

	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).
b. Kategoria częstości występowania obrzęku naczynioruchowego to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych.
i. Kategoria częstości występowania wysypki to często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
j. Kategoria częstości występowania zmniejszenia apetytu to bardzo często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
k. Drażliwość, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i senność dotyczą uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
l. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg niecięższki i przemijający.
m. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Immunogenność u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 310 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) po otrzymaniu 3 wcześniejszych dawek produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 miesięcy do 4 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji.

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (Bivalent BA.4-5) jako dawkę przypominającą w badaniu 6 w porównaniu z podgrupą uczestników z badania 3, którzy

otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, wykazały nadrzędność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 w oparciu o GMR i równoważność w oparciu o różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych oraz równoważność odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu w oparciu o GMR i różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych (tabela 2).

Tabela 2. Podgrupa B badania 2 – Stosunek średnich geometrycznych i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3) – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Stosunek średnich geometrycznych (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Badanie[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1;1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny - NT50 (miano)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
Badanie[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6**		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Różnica**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny – NT50 (miano)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LSMeans = średnie najmniejszych kwadratów; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥ 4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem pierwszej dawki szczepionki w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, pomiar po podaniu szczepienia ≥ 4 × LLOQ oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi średnie LS i odpowiadające im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym, grupą wiekową (wyłącznie dla wieku ≥ 6 miesięcy do< 5 lat) i grupą szczepionki jako współzmiennymi. Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.

c. GMR i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS dla badania i odpowiadających im CI w oparciu o taki sam model regresji jak opisano powyżej.
d. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 r.] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
g. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartości te stanowią mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
h. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
i. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
j. Skorygowana różnica w odsetkach, w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowana według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażona jako odsetek Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
k. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażony jako odsetek.
l. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -5%.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -10%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl podstawowy i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 4).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 5).

Tabela 4. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2 ; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.
n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 5. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty

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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 6. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 7 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 8), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);

- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 9 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 10 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 10. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19		
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N[a]=264	**30 µg/dawkę 16 do 25 lat N[a]=253**	**5 do 11 lat/ 16 do 25 lat**
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny

wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 11.

Tabela 11. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.

d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Skuteczność i immunogenność 3-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat

Analiza skuteczności badania 3 została przeprowadzona w połączonej populacji uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat na podstawie przypadków potwierdzonych wśród 873 uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 381 uczestników w grupie placebo (stosunek randomizacji 2:1), którzy otrzymali wszystkie 3 dawki badanej interwencji badawczej w okresie kontroli prowadzonej metodą ślepej próby, kiedy wariant Omicron SARS-CoV-2 (BA.2) był dominującym wariantem w obiegu (dzień odcięcia danych 17 czerwca 2022 r.).

Wyniki skuteczności szczepionki po dawce 3 u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat przedstawiono w tabeli 12.

Tabela 12. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce – okres kontroli prowadzonej metodą ślepej próby – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 3. dawki – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny skuteczności (3 dawki)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 3µg/dawkę N[a]=873 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])**
od 6 miesięcy do 4 lat[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
od 2 do 4 lat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
od 6 miesięcy do 23 miesięcy	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skróty: NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; VE = skuteczność szczepionki.

* Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) przebytego zakażenia SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik przeciwciała N-wiążącego [surowica] na wizycie po 1. dawce, 1 miesiącu po 2. dawce (jeśli dostępne), 3. dawce (jeśli dostępne), SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] na wizytach badawczych po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce oraz ujemny wynik NAAT [wymaz z nosa] na jakiejkolwiek niezaplanowanej wizycie przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) i nie mieli w wywiadzie COVID-19, zostali włączeni do analizy.

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 3. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Skuteczność szczepionki u uczestników z wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 lub bez zakażenia była podobna do skuteczności u uczestników bez wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2.

Kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu (opisane w protokole, oparte na definicji FDA i zmodyfikowane dla dzieci) zostały spełnione w 12 przypadkach (8 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 4 dla placebo) wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Wśród uczestników

w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu zostały spełnione w 3 przypadkach (2 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 1 dla placebo).

Analizy immunogenności przeprowadzono na podgrupie immunologicznego badania pomostowego 82 uczestników badania 3 w wieku od 6 do 23 miesięcy i 143 uczestników badania 3 w wieku od 2 do 4 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po podaniu 3. dawki w oparciu o dzień odcięcia danych 29 kwietnia 2022 r.

Miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 zostało porównane pomiędzy podgrupą uczestników badania 2/3 fazy w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat z badania 3 po 1 miesiącu po 3-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego i losowo wybraną podgrupą uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 16 do 25 lat po 1 miesiącu po 2-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego, przy użyciu testu mikroneutralizacji przeciwko szczepowi referencyjnemu (USA_WA1/2020).

W pierwszorzędowych immunologicznych analizach pomostowych porównywano średnie geometryczne miana (przy użyciu stosunku średnich geometrycznych [GMR]) i wskaźniki odpowiedzi serologicznej (definiowane jako osiągnięcie co najmniej 4-krotnego wzrostu NT50 SARS-CoV-2 w stosunku do okresu sprzed 1. dawki) w populacji możliwej do oceny immunogenności uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 3. dawce u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat oraz do 1 miesiąca po 2. dawce u uczestników w wieku od 16 do 25 lat. Wstępnie ustalone kryteria immunologicznego badania pomostowego zostały spełnione zarówno dla GMR, jak i dla różnicy odpowiedzi serologicznej dla obu grup wiekowych (tabela 13).

Tabela 13. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 4 lat (badanie 3) po 1 miesiącu od podania 3. dawki i uczestnicy w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) po 1 miesiącu od podania 2. dawki – bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 - populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**GMR[c,d] (95% CI)**
od 2 do 4 lat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,30 (1,13; 1,50)
od 6 do 23 miesięcy	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do 25 lat	1,19 (1,00; 1,42)
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**Różnica we wskaźnikach odpowiedzi serologicznej %[h] (95% CI[i])[j]**
od 2 do 4 lat	141	141(100,0) (97,4; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,2 (1,5; 4,2)
od 6 do 23 miesięcy	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do	1,2 (3,4; 4,2)

						25 lat	

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia [pobranie próbki krwi (do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)] przebytego zakażenia SARS-CoV-2 [(tzn. przeciwciało wiążące N [surowica] ujemne po 1. dawce, 3. dawce (badanie 3) i 1 miesiąc po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)], SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w ośrodku po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce (badanie 3), i ujemny wynik testu NAAT (wymaz z nosa) na dowolnej nieplanowanej wizycie do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąca po 3. dawce (badanie 3) i nie mieli w wywiadzie choroby COVID-19, zostali włączeni do analizy.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowana jako ≥4-krotne zwiększenie wartości w porównaniu z punktem początkowym (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla GMT i liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla punktu początkowego i określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla wskaźników odpowiedzi serologicznej.
b. GGMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2 stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie GMR jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika GMR jest większa niż 0,67, a szacunek punktowy GMR jest ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
f. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
g. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
h. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (młodsza grupa wiekowa minus od 16 do 25 lat).
i. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
j. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie wskaźnika odpowiedzi serologicznej jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika różnicy w odsetkach jest większa niż -10.0%, pod warunkiem spełnienia warunków immunologicznego badania pomostowego na podstawie GMR.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)

Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po

1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol

Trometamolu chlorowodorek
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

Nieotwarte fiolki

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Należy sprawdzić, czy uaktualniono termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz czy skreślono oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C i podczas 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C,
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C; w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

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 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,48 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera 3 dawki, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie

- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.

- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przezroczystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki** po **0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty KP.2 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/042

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Nie rozcieńczać przed użyciem.

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1

Postać farmaceutyczna produktu	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Zawartości na dawkę**
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów mRNA kodującego LP.8.1, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Ampułko-strzykawka	1 dawka zawierająca 0,3 ml	
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 10 mikrogramów mRNA kodującego LP.8.1, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	

mRNA kodujące LP.8.1 jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron LP.8.1).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 – 7,9).

Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 dyspersja do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 5 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 od 12 lat
Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku osób w wieku od 12 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat)
Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo jako pojedyncza dawka 0,3 ml w przypadku dzieci w wieku od 5 do 11 lat, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

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

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 dyspersja do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo (patrz punkt 6.6). Nie rozcieńczać przed użyciem.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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.

Fiolki jednodawkowe
Fiolki jednodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty LP.8.1 zawierają 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml szczepionki.

- Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1.
- Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Nie należy gromadzić pozostałości szczepionki z kilku fiolek.

Fiolki wielodawkowe
Fiolki wielodawkowe z produktem leczniczym Comirnaty LP.8.1 zawierają 6 dawek szczepionki po 0,3 ml. Aby pobrać 6 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.

Ampułko-strzykawki
- Każda ampułko-strzykawka jednodawkowa produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 zawiera 1 dawkę zawierającą 0,3 ml szczepionki.
- Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 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 LP.8.1 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej.

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać jednocześnie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Osobom w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko syncytialnego wirusa oddechowego (ang. respiratory syncytial virus, RSV) bez adiuwantów.

Osobom w wieku 65 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać jednocześnie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie.

Różne szczepionki podawane we wstrzyknięciach należy podawać w różne miejsca.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 w okresie ciąży.

Niemniej istnieją tylko ograniczone dane z badań klinicznych (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Comirnaty u uczestniczek w ciąży. Dane obserwacyjne uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Dane dotyczące przebiegu ciąży po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zwiększonego ryzyka poronienia. 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). Na podstawie dostępnych danych dotyczących innych wariantów szczepionek produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 podczas karmienia piersią.

Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po zaszczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka występowania działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 może być stosowany podczas karmienia piersią.

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 LP.8.1 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 LP.8.1 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty 10 µg oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez co najmniej ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która

otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu

o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po kolejnych dawkach przypominających
Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 12 lat i starszych wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pochodzących z badań dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku 18 lat i starszych.

Podgrupa 325 dorosłych w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 90 do 180 dni po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła 1,4 miesiąca do dnia odcięcia danych 11 marca 2022 r. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u tych uczestników były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 70%), zmęczenie (> 60%), ból głowy (> 40%), ból mięśni i dreszcze (> 20%) oraz ból stawów (> 10%).

W podgrupie badania 4 (fazy III) 305 dorosłych w wieku > 55 lat, którzy przyjęli 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty od 5 do 12 miesięcy po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,7 miesiąca do dnia odcięcia danych 16 maja 2022 r. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej (czwarta dawka) produktu leczniczego Comirnaty był podobny do ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania obserwowanego po podaniu dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (trzecia dawka). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku powyżej 55 lat były ból w miejscu wstrzyknięcia (> 60%), zmęczenie (> 40%), ból głowy (> 20%), ból mięśni i dreszcze (> 10%).

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 5 lat

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 2. Działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych produktu leczniczego Comirnaty i produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 oraz po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 5 lat

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka, świąd, pokrzywka[b], obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,j]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[i]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).

b. Kategoria częstości występowania pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych.
i. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg nieciężki i przemijający.
j. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Bezpieczeństwo w przypadku jednoczesnego podawania szczepionek

Jednoczesne podawanie ze szczepionką przeciwko grypie sezonowej
W badaniu 8, badaniu fazy 3, uczestników w wieku od 18 do 64 lat, którzy otrzymali szczepionkę Comirnaty jednocześnie z czterowalentną inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej (ang. seasonal inactivated influenza vaccine, SIIV), a następnie 1 miesiąc później placebo, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie z placebo, a następnie 1 miesiąc później samą szczepionkę Comirnaty (n=553 do 564 uczestników w każdej grupie).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom
W badaniu 11 (B7471026), badaniu fazy 3, uczestników w wieku 65 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty jednocześnie z 20-walentną szczepionką skoniugowaną przeciwko pneumokokom (20vPNC) (n=187), porównano z uczestnikami, którzy otrzymali samą szczepionkę Comirnaty (n=185).

Jednoczesne podawanie ze szczepionką zawierającą rekombinowane białko wirusa RSV bez adiuwantów i wysokodawkową szczepionką przeciwko grypie
W badaniu 12 (C5481001), badaniu fazy 1/2, uczestnicy w wieku 65 lat i starsi, którzy otrzymali jednocześnie szczepionkę Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i szczepionkę przeciwko wirusowi RSV w jedno ramię oraz wysokodawkową czterowalentną szczepionkę przeciwko grypie (ang. quadrivalent influenza vaccine, QIV) (n=158) lub placebo (n=157) w drugie ramię, porównano z uczestnikami, którzy otrzymali oddzielnie poszczególne szczepionki podawane z placebo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**Punkt czasowy pobrania próbki[a]**	**Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)**				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		**Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce**		**Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
		n[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.

d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 4).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 5).

Tabela 4. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu od cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.

b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.
n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 5. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.

b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach
W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 6. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny

skuteczności.

Tabela 7 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 8), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.

f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród 1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 9 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po

2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 10 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 10. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19		
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N[a]=264	30 µg/dawkę 16 do 25 lat N[a]=253	5 do 11 lat/ 16 do 25 lat
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki

i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie
Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych – po dawce przypominającej
Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty oceniano na podstawie mian przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) w badaniu 2. W tym badaniu dawkę przypominającą podawano 5-8 miesięcy (mediana 7 miesięcy) po drugiej dawce. W badaniu 2 analizy wartości NT50 1 miesiąc po dawce przypominającej w porównaniu do wartości uzyskanych 1 miesiąc od ukończenia cyklu podstawowego u osób w wieku od 18 do 55 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po dawce przypominającej wykazały podobieństwo pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych. Odpowiedź serologiczną uczestnika definiowano jako ≥4-krotne zwiększenie wartości NT50 w porównaniu z punktem początkowym (przed cyklem podstawowym). Tabela 11 zawiera podsumowanie analiz.

Tabela 11. Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Porównanie GMT i odsetka odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po dawce przypominającej i 1 miesiąc po podstawowym cyklu – uczestnicy w wieku od 18 do 55 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej* – populacja, która otrzymała dawkę przypominającą, możliwa do oceny immunogenności[±]

	n	1 miesiąc po dawce przypominającej (95% CI)	1 miesiąc po podstawowym cyklu (95% CI)	1 miesiąc po dawce przypominającej - 1 miesiąc po podstawowym cyklu (97,5% CI)	Osiągnięcie celu równoważności (T/N)
Średnia geometryczna miana	212[a]	2466,0[b] (2202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	T[d]

neutralizującego w 50% (GMT[b])					
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%†	200[e]	199[f] 99,5% (97,2%; 100,0%)	190[f] 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5%[g] (1,0%; 7,9%[h])	T[i]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; T/N = tak/nie.

† SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.

* Analizą objęto uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca od otrzymania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] i ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu z użyciem techniki NAAT [wymaz z nosa]) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT (wymaz z nosa) podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt do 1 miesiąca po dawce przypominającej.

± Wszyscy kwalifikujący się uczestnicy, którzy otrzymali 2 dawki produktu leczniczego Comirnaty zgodnie z początkową randomizacją, gdzie 2. dawkę podawano w z góry określonym przedziale czasowym (w ciągu od 19 do 42 dni po 1 dawce), otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty, u których uzyskano co najmniej 1 ważny i określony wynik badania immunogenności po podaniu dawki przypominającej na podstawie próbki krwi pobranej w odpowiednim przedziale czasowym (w ciągu od 28 do 42 dni od dawki przypominającej) i u których nie odnotowano żadnych innych istotnych odstępstw od protokołu według oceny lekarza.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania w obu punktach czasowych pobierania próbek w określonym przedziale czasowym.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 97,5% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów badania i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla GMR wynosi >0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,80.
e. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie początkowym, 1 miesiąc po 2. dawce i 1 miesiąc po dawce przypominającej w określonym przedziale czasowym. Wartości te stanowią mianownik w obliczeniach odsetka.
f. Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
g. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (1 miesiąc po dawce przypominającej – 1 miesiąc po 2. dawce).
h. Skorygowany 2-stronny CI Walda dla różnicy w odsetkach wyrażony w procentach.
i. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 97,5% CI dla różnicy procentowej wynosi >-10%.

Względna skuteczność szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po dawce przypominającej

Analiza okresowa skuteczności w badaniu 4, czyli kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, przeprowadzanym z udziałem ok. 10 000 uczestników w wieku 16 lat i starszych, którzy byli włączeni z badania 2, oceniała potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 zgromadzone w okresie od co najmniej 7 dni po szczepieniu przypominającym do daty odcięcia danych 5 października 2021, co stanowi medianę 2,5 miesiąca obserwacji po szczepieniu przypominającym. Dawkę przypominającą podawano 5-13 miesięcy (mediana 11 miesięcy) po drugiej dawce. Oceniano skuteczność dawki przypominającej szczepionki Comirnaty po cyklu szczepienia podstawowego w porównaniu z grupą placebo, która otrzymała tylko szczepienie podstawowe.

Informacje dotyczące względnej skuteczności szczepionki u uczestników w wieku 16 lat i starszych bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 12. Względna skuteczność szczepionki u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 88,5% do 97,9%), podobnie jak u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia. Spośród pierwotnych przypadków COVID-19 obserwowanych od 7. dnia po szczepieniu przypominającym 7 pierwotnych przypadków było w grupie otrzymującej szczepionkę Comirnaty i 124 pierwotnych przypadków w grupie otrzymującej placebo.

Tabela 12. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym – uczestnicy w wieku 16 lat i starsi bez potwierdzonego zakażenia – populacja możliwa do oceny skuteczności

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po dawce przypominającej u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4695 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4671 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Względna skuteczność szczepionki[e] % (95% CI[f])**
Pierwsze wystąpienie zakażenia COVID-19 od 7. dnia po szczepieniu przypominającym	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5, 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania szczepionki przypominającej) 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 NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty 1) oraz z ujemnym wynikiem badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowych wizyt przed upływem 7 dni od szczepienia przypominającego).

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 szczepienia przypominającego i trwał do zakończania okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Względna skuteczność szczepionki w grupie otrzymującej dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty w porównaniu z grupą placebo (nieotrzymującą dawki przypominającej).

f. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla względnej skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 13.

Tabela 13. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n[b]=67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n[b]=96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce** **GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19

Skuteczność dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) u osób, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), wnioskuje się na podstawie danych dotyczących immunogenności pochodzących z niezależnego, finansowanego przez Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. National Institutes of Health, NIH) badania klinicznego fazy 1/2 prowadzonego metodą otwartej próby (NCT04889209) w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu dorośli (zakres wieku od 19 do 80 lat), którzy ukończyli szczepienie podstawowe w postaci 2 dawek szczepionki Moderna 100 µg (N = 51, średnia wieku 54±17), pojedynczej dawki szczepionki Janssen (N = 53, średnia wieku 48±14) lub 2 dawek produktu leczniczego Comirnaty 30 µg (N = 50, średnia wieku 50±18) co najmniej 12 tygodni przed włączeniem do badania i którzy nie zgłaszali występowania zakażenia SARS-CoV-2 w przeszłości, otrzymali dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty (30 µg). Dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty prowadziła do 36, 12, i 20 GMR-krotnego wzrostu mian przeciwciał neutralizujących po przyjęciu dawek szczepienia podstawowego, odpowiednio szczepionki Janssen, Moderna i Comirnaty.

Heterologiczna dawka przypominająca produktu leczniczego Comirnaty była oceniana również w badaniu CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), wieloośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym z grupą kontrolną fazy 2, dotyczącym trzeciej dawki szczepienia przypominającego przeciw COVID-19, w którym 107 dorosłych uczestników (mediana wieku 71 lat, przedział międzykwartylowy od 54 do 77 lat) zrandomizowano do otrzymania szczepionki co najmniej 70 dni od przyjęcia 2 dawek szczepionki przeciw COVID-19 AstraZeneca. Po serii szczepienia podstawowego szczepionką przeciw COVID-19 firmy AstraZeneca, pseudowirus (typ dziki), zmiana krotności GMR mian przeciwciał neutralizujących NT50 wzrosła 21,6-krotnie po przyjęciu heterologicznej dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (n = 95).

Immunogenność u uczestników w wieku > 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)
W analizie okresowej podgrupy badania 4 (podgrupa E) 305 dorosłych w wieku powyżej 55 lat, którzy ukończyli serię 3 dawek produktu leczniczego Comirnaty (30 µg), otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 5 do 12 miesięcy od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 8.

Immunogenność u uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty (30 µg) (czwarta dawka)
W podgrupie D [podgrupa badania 2 (fazy III) i badania 4 (fazy III)] 325 uczestników w wieku od 18 do ≤ 55 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (30 µg) jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) od 90 do 180 dni od otrzymania 3. dawki. Dane dotyczące podgrupy immunogenności, patrz tabela 14.

Tabela 14. Podsumowanie danych dotyczących immunogenności pochodzących od uczestników z podgrupy D (pełna rozszerzona grupa kohorty 2) i podgrupy E (podgrupa oceny immunogenności wyodrębniona z rozszerzonej kohorty) badania C4591031, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty 30 µg jako dawkę przypominającą (czwarta dawka) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po dawce przypominającej – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Dawka/ punkt czasowy pobrania próbki[a]	**Podgrupa D (18 do ≤ 55 lat) Comirnaty 30 µg**		**Podgrupa E (> 55 lat) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 miesiąc	228	1 063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/przed otrzymaniem szczepionki	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1689,5)
	1/1 miesiąc	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Odsetek odpowiedzi serologicznych 1 miesiąc po 4. dawce		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - szczep referencyjny - NT50 (miano)	1/1 miesiąc	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Mediana czasu od otrzymania 3. dawki do otrzymania 4 dawki produktu leczniczego Comirnaty 30 µg to 4,0 miesiące dla kohorty 2 podgrupy D i 6,3 miesięca dla rozszerzonej kohorty podgrupy E.
Uwaga: pełna rozszerzona grupa podgrupy D = kohorta 2 z wyłączeniem grupy pacjentów, którzy przyjęli szczepionkę przed rozpoczęciem pełnego badania klinicznego (ang. sentinel); podgrupa oceny immunogenności podgrupy E = losowa próba 230 uczestników w każdej grupie szczepionki, wyodrębniona z rozszerzonej kohorty.
Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania i wizyty związanej z pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyty związanej ze szczepieniem w ramach badania i podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt przed pobraniem próbki krwi 1 miesiąc po otrzymaniu szczepienia w ramach badania) i bez COVID-19 w wywiadzie.
Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem szczepienia w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań zarówno w punkcie czasowym przed otrzymaniem szczepionki, jak i w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
d. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
e. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
f. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.

Immunogenność u uczestniczek w ciąży i niemowląt urodzonych przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty

Badanie 9 było wielonarodowym, kontrolowanym placebo badaniem fazy 2/3, prowadzonym metodą ślepej próby wobec obserwatora, do którego włączono uczestniczki w ciąży w wieku 18 lat i starsze w celu otrzymania 2 dawek szczepionki Comirnaty (n = 173) lub placebo (n = 173). Uczestniczki w ciąży otrzymały dawkę 1 szczepionki Comirnaty w 24 do 34 tygodniu ciąży, a większość z nich (90,2%) otrzymała drugą dawkę 19 do 23 dni po dawce 1.

Przeprowadzono opisową analizę immunogenności u uczestniczek w ciąży otrzymujących szczepionkę Comirnaty w badaniu 9 w porównaniu z porównawczą podgrupą uczestniczek niebędących w ciąży z badania 2, oceniając stosunek neutralizującego GMT (GMR) 1 miesiąc po podaniu dawki 2. Podlegająca ocenie immunogenności populacja, która otrzymała szczepionkę Comirnaty w grupie uczestniczek w ciąży w badaniu 9 (n = 111) i w grupie uczestniczek niebędących w ciąży w badaniu 2 (n = 114), miała medianę wieku 30 lat (zakres od 18 do 44 lat) i składała się odpowiednio z 37,8% i 3,5% osób z dodatnim wynikiem początkowym w kierunku SARS-CoV-2.

Wśród uczestniczek bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 obserwowane 50% neutralizujące GMT SARS-CoV-2 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było

niższe u uczestniczek w ciąży (badanie 9) w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (badanie 2) (współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,67 (95% CI: 0,50, 0,90).

Wśród uczestniczek z wcześniejszymi dowodami lub bez wcześniejszych dowodów zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po podaniu dawki 2 skorygowane względem modelu GMT 1 miesiąc po podaniu dawki 2 było podobne u uczestniczek w ciąży w porównaniu do uczestniczek niebędących w ciąży (skorygowany względem modelu współczynnik GMT [GMR] wynosił 0,95 (95% CI: 0,69, 1,30). Skorygowane względem modelu GMT i GMR obliczono na podstawie modelu regresji z uwzględnieniem wieku i wartości miana neutralizującego w punkcie początkowym.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po 1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Należy potwierdzić warunki przechowywania dla fiolek w stanie zamrożonym i fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce.

Termin ważności na fiolkach w stanie zamrożonym odnosi się do temperatury od −90 °C do −60 °C. Termin ważności na fiolkach przechowywanych wyłącznie w lodówce odnosi się do temperatury od 2 °C do 8 °C.

Fiolki

Nieotwarte fiolki w stanie zamrożonym
Fiolki jednodawkowe i wielodawkowe
Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
Fiolki jednodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek wielodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym należy uaktualnić, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz skreślić oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur wcześniej zamrożonych fiolek podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C, w ciągu 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C, w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

Nieotwarte fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce
Fiolki wielodawkowe
Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Otwarte fiolki

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik.

Szklane ampułko-strzykawki

Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
12 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Zamrożone fiolki

Przechowywać zamrożone fiolki jednodawkowe i zamrożone fiolki wielodawkowe w zamrażarce w temperaturze od -90°C do -60°C.

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce i szklane ampułko-strzykawki

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce i szklane ampułko-strzykawki przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Fiolki i ampułko-strzykawki

Przechowywać szczepionkę 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabela 15. Rodzaj i zawartość opakowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1

Postać farmaceutyczna produktu	**Zawartości**	**Pojemnik**	**Dawka (dawki) na pojemnik (patrz punkty 4.2 i 6.6)**	**Wielkości opakowań**
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (szare wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Dostarczany w ampułko-strzykawce jednodawkowej z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.	Strzykawka ze szkła typu I	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 ampułko-strzykawek
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Dostarczany w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.	Fiolka jednodawkowa (niebieskie wieczko)	1 dawka zawierająca 0,3 ml	10 fiolek
		Fiolka wielodawkowa (2,25 ml) (niebieskie wieczko)	6 dawek po 0,3 ml	10 fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

Instrukcja dotycząca fiolek jednodawkowych i wielodawkowych

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma:
  - **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat) lub
  - **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.

Zamrożone fiolki
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce
- Nieotwarte fiolki są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C; nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć następującą postać:
  - **Szare wieczko:** dyspersja w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek.
  - **Niebieskie wieczko:** przejrzysta do lekko opalizującej dyspersja, bez widocznych cząstek.
- Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty LP.8.1.
    - 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.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce wielodawkowej. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Instrukcja dotycząca szklanych ampułko-strzykawek

- Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabela 16. Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1

Postać farmaceutyczna produktu	Pojemnik	Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki wielodawkowe (w stanie zamrożonym)	EU/1/20/1528/045
	Fiolki wielodawkowe (wyłącznie w lodówce)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Szklane ampułko-strzykawki	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań	Fiolki jednodawkowe	EU/1/20/1528/048
	Fiolki wielodawkowe	EU/1/20/1528/049

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa z żółtym wieczkiem, której zawartość należy rozcieńczyć przed użyciem.

Jedna fiolka (0,48 ml) po rozcieńczeniu zawiera 3 dawki po 0,3 ml, patrz punkty 4.2 i 6.6.

Jedna dawka (0,3 ml) zawiera 3 mikrogramy mRNA kodującego LP.8.1, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

mRNA kodujące LP.8.1 jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron LP.8.1).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań (koncentrat jałowy).
Szczepionka jest dyspersją przezroczystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 – 7,9).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest wskazany do czynnego uodparniania niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 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

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat bez ukończonego cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub uprzedniego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl 3 dawek szczepienia podstawowego. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Jeżeli pomiędzy dawkami cyklu podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl szczepienia podstawowego na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat z ukończonym cyklem szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 w wywiadzie
Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań jest podawany domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedyncza dawka w przypadku niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podawać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi (patrz punkt 4.4).

Możliwość zamiennego stosowania
Cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę może składać się z którejkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczonej do obrotu szczepionki Comirnaty, ale nie może przekraczać całkowitej liczby dawek wymaganych jako cykl podstawowy. Cykl szczepienia podstawowego należy podać tylko raz.

Nie określono zamiennego stosowania produktu leczniczego Comirnaty ze szczepionkami przeciw COVID-19 innych wytwórców.

Dzieci i młodzież
Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6).

Po rozcieńczeniu, fiolki z **żółtym wieczkiem** z produktem leczniczym Comirnaty LP.8.1 zawierają **3 dawki szczepionki po 0,3 ml**. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować standardowe strzykawki i igły. 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.

U niemowląt w wieku od 6 do mniej niż 12 miesięcy zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest przednio-boczna strona uda. U osób w wieku od 1 roku zalecane miejsce wstrzyknięcia to przednio-boczna strona uda lub mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, 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. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce produktu leczniczego Comirnaty.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Dostępne dane wskazują, że w większości przypadków te stany chorobowe ustępują. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i obserwowano przypadki zgonu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym ich rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem
W związku z samą procedurą szczepienia mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem (np. zawroty głowy, kołatanie serca, zwiększenie częstości akcji serca, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, parestezje, niedoczulica i pocenie się). Reakcje związane z lękiem są tymczasowe i ustępują samoistnie. Osoby poddawane szczepieniu należy poinstruować, aby zgłaszały objawy osobie podającej szczepionkę w celu ich oceny. 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
Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (patrz punkty 4.8 i 5.1). Skuteczność produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 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 LP.8.1 może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały. Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia.

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 LP.8.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczony dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla innych postaci farmaceutycznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka Comirnaty LP.8.1 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze i obsługiwania maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 wnioskuje się na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wcześniejszych szczepionek Comirnaty.

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3) 2 176 niemowląt (1 458 pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty 3 µg i 718 placebo) było w wieku od 6 do 23 miesięcy. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 720 niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia

podstawowego (483 Comirnaty 3 µg i 237 placebo), było obserwowanych przez medianę 1,7 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u niemowląt w wieku od 6 do 23 miesięcy, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: drażliwość (>60%), senność (>40%), zmniejszenie apetytu (>30%), tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (>20%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po 3 dawkach
W analizie badania 3 (fazy 2/3), 3 541 dzieci (2 368 Comirnaty 3 µg i 1 173 placebo) było w wieku od 2 do 4 lat. Na podstawie danych z zaślepionego, kontrolowanego placebo okresu obserwacji do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. 1 268 dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego (863 Comirnaty 3 µg i 405 placebo), było obserwowanych przez medianę 2,2 miesiąca po trzeciej dawce.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 2 do 4 lat, które otrzymały jakąkolwiek dawkę cyklu szczepienia podstawowego, były: ból w miejscu wstrzyknięcia i zmęczenie (>40%), zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach
W badaniu 3 łącznie 3 109 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało co najmniej 1 dawkę pierwotnie zatwierdzonej szczepionki Comirnaty oraz łącznie 1 538 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało placebo. W momencie analizy badania 3 fazy 2/3 z dniem odcięcia danych 20 maja 2022 r., 2 206 (1 481 w grupie produktu leczniczego Comirnaty 10 µg i 725 w grupie placebo) dzieci objęto kontrolą przez ≥4 miesiące od drugiej dawki produktu leczniczego podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Ocena bezpieczeństwa w ramach badania 3 jest w toku.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u uczestników w wieku od 5 do 11 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci w wieku od 5 do 11 lat, które otrzymały 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>30%), zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (≥20%), ból mięśni, dreszcze i biegunka (>10%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej
W podgrupie badania 3 łącznie 2 408 dzieci w wieku od 5 do 11 lat otrzymało dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty 10 µg po upływie co najmniej 5 miesięcy (zakres od 5,3 do 19,4 miesiąca) od zakończenia podstawowego cyklu. Analiza podgrupy badania 3 fazy 2/3 opiera się o dane zebrane do dnia odcięcia danych 28 lutego 2023 r. (mediana czasu obserwacji 6,4 miesiąca).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po otrzymaniu cyklu szczepienia podstawowego. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po dawce przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>30%), ból głowy (>20%), ból mięśni, dreszcze, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (>10%).

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
W analizie bezpieczeństwa stosowania podczas okresu długoterminowej kontroli w badaniu 2 uwzględniono 2 260 nastolatków (1 131 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 1 129 w grupie placebo) w wieku od 12 do 15 lat. Spośród tych uczestników 1 559 nastolatków (786 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 773 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące po drugiej dawce produktu leczniczego.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Comirnaty u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat był zbliżony do profilu obserwowanego u uczestników w wieku 16 lat i starszych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat, która

otrzymała 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>90%), zmęczenie i ból głowy (>70%), ból mięśni i dreszcze (>40%), ból stawów i gorączka (>20%).

Uczestnicy w wieku 16 lat i starsi – po 2 dawkach
W badaniu 2 łącznie 22 026 uczestników w wieku 16 lat lub starszych otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Comirnaty 30 µg oraz łącznie 22 021 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 z dniem odcięcia danych 13 marca 2021 r. dla okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do czasu odślepienia danych, łącznie 25 651 (58,2%) uczestników (13 031 Comirnaty i 12 620 placebo) w wieku 16 lat i starszych objęto kontrolą przez ≥4 miesiące po podaniu drugiej dawki. Obejmowało to łącznie 15 111 (7 704 Comirnaty i 7 407 placebo) uczestników w wieku od 16 do 55 lat oraz łącznie 10 540 (5 327 Comirnaty i 5 213 placebo) uczestników w wieku 56 lat i starszych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 16 lat lub starszych, którzy otrzymali 2 dawki, były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>50%), ból mięśni (> 40%), 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.

Profil bezpieczeństwa u 545 uczestników w wieku 16 lat i starszych z dodatnim wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty, był podobny do obserwowanego w populacji ogólnej.

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej
Podgrupa 306 dorosłych uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 18 do 55 lat, którzy ukończyli podstawowy 2-dawkowy cykl szczepienia produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 6 miesięcy (zakres od 4,8 do 8,0 miesięcy) po 2. dawce. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 8,3 miesiąca (zakres od 1,1 do 8,5 miesiąca), a 301 uczestników objęto kontrolą przez ≥ 6 miesięcy od podania dawki przypominającej do dnia odcięcia danych (22 listopada 2021).

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 2 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 18 do 55 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>80%), zmęczenie (>60%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>30%), dreszcze i ból stawów (>20%).

W badaniu 4, kontrolowanym placebo badaniu dawki przypominającej, uczestnicy w wieku 16 lati starsi, włączeni z badania 2, otrzymali dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty (5081 uczestników) lub placebo (5044 uczestników) co najmniej 6 miesięcy po drugiej dawce szczepionki Comirnaty. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 2,8 miesiąca (zakres od 0,3 do 7,5 miesiąca) od podania dawki przypominającej podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo do daty odcięcia danych (8 lutego 2022). Spośród tych uczestników 1 281 uczestników (895 w grupie produktu leczniczego Comirnaty i 386 w grupie placebo) objęto kontrolą przez ≥ 4 miesiące od podania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty. Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Podgrupa 825 nastoletnich uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 12 do 15 lat, którzy ukończyli 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Comirnaty, otrzymała dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty około 11,2 miesiąca (zakres od 6,3 do 20,1 miesiąca) po otrzymaniu 2. dawki. Ogólnie mediana czasu obserwacji uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą, wynosiła 9,5 miesiąca (zakres od 1,5 do 10,7 miesiąca) w oparciu

o dane zebrane do dnia odcięcia danych (3 listopada 2022). Nie zidentyfikowano nowych działań niepożądanych związanych ze szczepionką Comirnaty.

Dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19
W 5 niezależnych badaniach dotyczących stosowania dawki przypominającej produktu leczniczego Comirnaty u osób, które ukończyły szczepienie podstawowe inną zarejestrowaną szczepionką przeciw COVID-19 (heterologiczna dawka przypominająca), nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Niemowlęta w wieku od 6 do 23 miesięcy – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 160 uczestników (grupa 2: 92, grupa 3: 68) w wieku od 6 do 23 miesięcy, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 3,8 do 12,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,4 miesiąca w grupie 2 i 6,4 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy były: drażliwość (>30%), zmniejszenie apetytu (>20%), senność, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i gorączka (>10%).

Dzieci w wieku od 2 do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W 2 grupach z badania 6 (faza 3, grupa 2 i 3) 1 207 uczestników (grupa 2: 218, grupa 3: 989) w wieku od 2 do 4 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) 2,1 do 8,6 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 2 i 2,8 do 17,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki w grupie 3. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 4,6 miesiąca w grupie 2 i 6,3 miesiąca w grupie 3.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 2 do 4 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>30%) i zmęczenie (>20%).

Dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 6 (faza 3) 113 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) 2,6 do 8,5 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła 6,3 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 5 do 11 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>40%), ból głowy (>20%) i ból mięśni (>10%).

Uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – po dawce przypominającej produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka)
W podgrupie z badania 5 (faza 2/3) 107 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 313 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 306 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali 3 dawki

produktu leczniczego Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) 5,4 do 16,9 miesiąca po otrzymaniu 3. dawki. U uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, mediana czasu obserwacji wynosiła co najmniej 1,5 miesiąca.

Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania dawki przypominającej Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (czwarta dawka) był zbliżony do profilu obserwowanego po podaniu 3 dawek. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku 12 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (>60%), zmęczenie (>50%), ból głowy (>40%), ból mięśni (>20%), dreszcze (>10%) i ból stawów (>10%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu produktu leczniczego Comirnaty do obrotu u osób w wieku od 6 miesięcy

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych i doświadczenia po dopuszczeniu do obrotu 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 produktów leczniczych Comirnaty i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i po dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Comirnaty u osób w wieku od 6 miesięcy

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Limfadenopatia[a]
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka[i], świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy[b])
	Nieznana	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	Niezbyt często	Zmniejszenie apetytu[j]
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość[k]
	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy; senność[k]
	Niezbyt często	Zawroty głowy[d]; letarg
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego[c]
	Nieznana	Parestezje[d]; niedoczulica[d]
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego[d]; zapalenie osierdzia[d]
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka[d]
	Często	Nudności; wymioty[d,m]
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość; poty nocne
	Nieznana	Rumień wielopostaciowy[d]
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów; ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyny[e]
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Obfite krwawienia miesiączkowe[l]
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia; tkliwość w miejscu wstrzyknięcia[k]; zmęczenie; dreszcze; gorączka[f]; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia

	Często	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia[h]
	Niezbyt często	Astenia; złe samopoczucie; świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę[d]; obrzęk twarzy[g]

a. U uczestników w wieku od 5 lat zgłaszano większą częstość występowania limfadenopatii po dawce przypominającej (≤2,8%) niż po dawkach szczepienia podstawowego (≤0,9%).
b. Kategoria częstości występowania obrzęku naczynioruchowego to rzadko.
c. Podczas okresu kontroli bezpieczeństwa stosowania w ramach badania klinicznego do 14 listopada 2020 r. 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.
d. Działanie niepożądane zidentyfikowane po wprowadzeniu do obrotu.
e. Dotyczy ramienia, w które podano szczepionkę.
f. Większą częstość występowania gorączki obserwowano po drugiej dawce w porównaniu z pierwszą dawką.
g. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.
h. Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia występowało z większą częstością (bardzo często) u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 11 lat i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych.
i. Kategoria częstości występowania wysypki to często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
j. Kategoria częstości występowania zmniejszenia apetytu to bardzo często u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
k. Drażliwość, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia i senność dotyczą uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy.
l. Większość przypadków wydawała się mieć przebieg niecięższki i przemijający.
m. Kategoria częstości występowania wymiotów to „bardzo często” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Niemowlęta urodzone przez uczestniczki w ciąży – po 2 dawkach szczepionki Comirnaty
Badanie C4591015 (badanie 9), kontrolowane placebo badanie fazy 2/3, w którym oceniono łącznie 346 uczestniczek w ciąży, które otrzymały szczepionkę *Comirnaty* (n = 173) lub placebo (n = 173). Niemowlęta (Comirnaty n = 167 lub placebo n = 168) oceniano przez okres do 6 miesięcy. Nie zidentyfikowano żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa, które można by przypisać szczepieniu matki szczepionką Comirnaty.

Uczestnicy z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)
W badaniu C4591024 (badanie 10) łącznie 124 uczestników z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych otrzymało szczepionkę Comirnaty (patrz punkt 5.1).

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia
Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Comirnaty jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Comirnaty. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 0,265 (95% PU: 0,255–0,275) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,56 (95% PU: 0,37-0,74) dodatkowych

przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Comirnaty u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wydaje się być mniejsze niż u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

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.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki podania dawek produktu leczniczego Comirnaty większych niż dawka zalecana. Ogółem, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku przedawkowania były podobne do znanego profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Comirnaty.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BN01

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

Produkt leczniczy Comirnaty adaptowany do wariantu Omicron
Immunogenność u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 310 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) produktu leczniczego Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) po otrzymaniu 3 wcześniejszych dawek produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 miesięcy do 4 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji.

Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy otrzymali produkt leczniczy Comirnaty (Bivalent BA.4-5) jako dawkę przypominającą w badaniu 6 w porównaniu z podgrupą uczestników z badania 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty, wykazały nadrzędność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 w oparciu o GMR i równoważność w oparciu o różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych oraz równoważność odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu w oparciu o GMR i różnicę w odsetkach odpowiedzi serologicznych (tabela 2).

Tabela 2. Podgrupa B badania 2 – Stosunek średnich geometrycznych i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3) – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 6 miesięcy do 4 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Stosunek średnich geometrycznych (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Badanie[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1;1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny - NT50 (miano)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną (1 miesiąc po otrzymaniu 4. dawki w ramach badania 6/1 miesiąc po otrzymaniu 3. dawki w ramach badania 3)					
Badanie[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Badanie 6**		**Comirnaty (3 µg) Podgrupa badania 3**		**Różnica**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 – szczep referencyjny – NT50 (miano)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LSMeans = średnie najmniejszych kwadratów; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥ 4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed otrzymaniem pierwszej dawki szczepionki w ramach badania). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, pomiar po podaniu szczepienia ≥ 4 × LLOQ oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.

b. GMT i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi średnie LS i odpowiadające im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym, grupą wiekową (wyłącznie dla wieku ≥ 6 miesięcy do< 5 lat) i grupą szczepionki jako współzmiennymi. Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS dla badania i odpowiadających im CI w oparciu o taki sam model regresji jak opisano powyżej.
d. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 r.] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
g. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartości te stanowią mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
h. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
i. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
j. Skorygowana różnica w odsetkach, w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowana według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażona jako odsetek Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
k. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (< mediana, ≥ mediana), wyrażony jako odsetek.
l. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -5%.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi > -10%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej (czwarta dawka)
W analizie podgrupy z badania 6 103 uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Wyniki obejmują dane dotyczące immunogenności z podgrupy porównawczej uczestników w wieku od 5 do 11 lat w badaniu 3, którzy otrzymali 3 dawki produktu leczniczego Comirnaty. Wśród uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali czwartą dawkę szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, oraz uczestników w wieku od 5 do 11 lat, którzy otrzymali trzecią dawkę szczepionki Comirnaty, odpowiednio 57,3% i 58,4% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Odpowiedź immunologiczna 1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej (czwartej dawki) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wywołała ogólnie podobne miana neutralizujące swoiste dla Omicron BA.4/BA.5 w porównaniu z mianami w grupie porównawczej, która otrzymała 3 dawki Comirnaty. Szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 również wywołała podobne miana swoiste dla szczepu referencyjnego w porównaniu z mianami w grupie porównawczej.

Wyniki immunogenności szczepionki po dawce przypominającej u uczestników w wieku od 5 do 11 lat przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Badanie 6 – Stosunek średnich geometrycznych i średnie geometryczne mian – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia – w wieku od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Grupa szczepionki (zgodnie z przydziałem/randomizacją)				
		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. dawka i 1 miesiąc po 4. dawce		Badanie 3 Comirnaty 10 µg 3. dawka i 1 miesiąc po 3. dawce		Badanie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 miesiąc	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Szczep referencyjny - NT50 (miano)[e]	Przed szczepieniem	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 miesiąc	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z początkowymi logarytmicznie przekształconymi mianami neutralizującymi, stanem zakażenia po punkcie początkowym i grupą szczepionki jako współzmiennymi.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).

Immunogenność u uczestników w wieku 12 lat i starszych – po dawce przypominającej (czwarta dawka)

W analizie podgrupy z badania 5 105 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, 297 uczestników w wieku od 18 do 55 lat i 286 uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy wcześniej otrzymali 2-dawkowy cykl podstawowy i dawkę przypominającą szczepionki Comirnaty, otrzymało dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. U uczestników w wieku od 12 do 17 lat, od 18 do 55 lat oraz w wieku 56 lat i starszych odpowiednio 75,2%, 71,7% i 61,5% miało dodatni wynik w kierunku SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Analizy miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw Omicron BA.4-5 i przeciw szczepowi referencyjnemu wśród uczestników w wieku 56 lat i starszych, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5 w porównaniu z podgrupą uczestników badania 4, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty, wykazały wyższość szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nad szczepionką Comirnaty pod względem stosunku średnich

geometrycznych (GMR) oraz równoważność pod względem różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych w odniesieniu do odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 i równoważność pod względem odpowiedzi immunologicznej przeciwko szczepowi referencyjnemu na podstawie GMR (tabela 4).
Analizy NT50 przeciw Omicron BA.4/BA.5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) szczepionki Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 w badaniu 5, wykazały równoważność odpowiedzi przeciw Omicron BA.4-5 wśród uczestników w wieku od 18 do 55 lat w porównaniu z uczestnikami w wieku 56 lat i starszymi zarówno pod względem GMR, jak i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych (tabela 4).

W badaniu oceniono również poziom NT50 przeciw Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 i szczepom referencyjnym przed szczepieniem i 1 miesiąc po szczepieniu u uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą (czwartą dawkę) (tabela 5).

Tabela 4. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 z badania 5 i Comirnaty z podgrupy badania 4 – uczestnicy z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 – populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Badanie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**od 18 do 55 lat**		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56 lat**	**≥56 lat Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI[c])**	**GMR[c] (95% CI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)	282	938,9 (802,3; 1 098,8)	0,98 (0,83; 1,16)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56)[g]
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Podgrupa badania 4 Comirnaty**		**Porównanie grup wiekowych**	**Porównanie grup szczepionek ≥56 lat**
	od 18 do 55 lat		**56 lat i starsi**		**56 lat i starsi**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 od 18 do 55 lat/≥56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**	**Różnica[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; LS = najmniejszy kwadrat; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego. Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
b. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi różnicę średnich LS i odpowiadających im CI na podstawie analizy logarytmicznie przekształconych mian neutralizujących przy użyciu modelu regresji liniowej z warunkami początkowego miana neutralizującego (skala logarytmiczna) i grupy szczepionek lub grupy wiekowej.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4/BA.5 Omicron B.1.1.529).
e. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67.
f. Można uznać nadrzędność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 1.
g. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR wynosi powyżej 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.
h. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania w punkcie czasowym przed szczepieniem i w danym punkcie czasowym pobrania próbki. Wartość ta stanowi mianownik dla obliczeń wartości procentowej.
i. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
j. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
k. Różnica w odsetkach, wyrażona w procentach.
l. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena, stratyfikowany według początkowej kategorii miana neutralizującego (<mediana, ≥mediana) dla różnicy w odsetkach. Mediana początkowych mian neutralizujących była obliczana na podstawie danych zbiorczych w 2 grupach porównawczych.
m. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-10%.
n. Można uznać równoważność, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosi >-5%.

Tabela 5. Średnie geometryczne miana – podgrupy Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 badania 5 – przed dawką przypominającą i 1 miesiąc po dawce przypominającej (czwarta dawka) – uczestnicy w wieku 12 lat i starsi – z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia - populacja możliwa do oceny immunogenności

Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2	Punkt czasowy pobrania próbki[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		od 12 do 17 lat		od 18 do 55 lat		56 lat i starsi	
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 miesiąc	105	8 212,8 (6 807,3; 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7; 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8; 4 863,8)
Szczep referencyjny – NT50 (miano)[d]	Przed szczepieniem	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 miesiąc	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Skróty: CI = przedział ufności; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań w danym punkcie czasowym pobrania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem zwalidowanej platformy testowej z 384 dołkami (oryginalny szczep [USA-WA1/2020, wyizolowany w styczniu 2020 roku] i podwariant BA.4-5 Omicron B.1.1.529).

Pierwotnie zatwierdzona szczepionka Comirnaty

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).

Skuteczność u uczestników w wieku 16 lat i starszych – po 2 dawkach

W fazie 2/3 badania 2, w oparciu o dane zebrane do 14 listopada 2020 r., zrandomizowano równomiernie około 44 000 uczestników do otrzymania 2 dawek pierwotnie zatwierdzonej 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. Większość uczestników (93,1%) otrzymało drugą dawkę szczepionki po upływie od 19 do 23 dni od otrzymania 1. dawki. 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).

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) ≥ 30 kg/m^2, przewlekła choroba płuc, cukrzyca, nadciśnienie).

Tabela 6 zawiera informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 6. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem 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)[e]**
Wszyscy uczestnicy	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. Dwustronny 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.

W porównaniu z placebo, skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 94,6% (95% przedział ufności od 89,6% do 97,6%) u uczestników w wieku 16 lat i starszych z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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.

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

Tabela 7 zawiera uaktualnione informacje dotyczące skuteczności szczepionki.

Tabela 7. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce z podziałem na grupy wiekowe – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2* przed upływem 7 dni od 2. dawki – populacja możliwa do oceny skuteczności (7 dni) podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

Podgrupa	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 N[a] = 20 998 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])
Wszyscy uczestnicy[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
Od 16 do 64 lat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 lat i starsi	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
Od 65 do 74 lat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 lat i starsi	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzenia 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 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. Dwustronny 95% przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
f. Z uwzględnieniem potwierdzonych przypadków u uczestników w wieku od 12 do 15 lat: 0 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19; 16 w grupie placebo.

W uaktualnionej analizie skuteczności w porównaniu z placebo skuteczność szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu pierwszemu wystąpieniu COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce wynosiła 91,1% (95% CI od 88,8% do 93,0%) w okresie, w którym wariant z Wuhan typu dzikiego i wariant Alpha były dominującymi szczepami krążącymi, u uczestników z populacji możliwej do oceny skuteczności z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

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

Skuteczność przeciw COVID-19 o ciężkim przebiegu
Uaktualnione analizy drugorzędowych punktów końcowych w ocenie skuteczności potwierdziły korzystne działanie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w zapobieganiu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Od 13 marca 2021 r. skuteczność szczepionki przeciw COVID-19 jest podawana wyłącznie dla uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tabela 8), ponieważ liczba przypadków COVID-19 u uczestników bez wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 była taka sama co u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i grupie placebo.

Tabela 8. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 o ciężkim przebiegu u uczestników z potwierdzonym lub bez potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w oparciu o definicję amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA)* po 1. dawce lub od 7. dnia po 2. dawce podczas okresu kontroli z grupą kontrolną otrzymującą placebo

	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])	**Placebo Przypadki n1[a] Okres kontroli (n2[b])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[c])**
Po 1. dawce[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dni po 2. dawce[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy

obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).
* COVID-19 o ciężkim przebiegu w oparciu o definicję FDA oznacza potwierdzony COVID-19 i obecność co najmniej jednego z poniższych:

- Objawy kliniczne w spoczynku wskazujące na ciężką chorobę ogólnoustrojową (częstość oddechów ≥30 oddechów na minutę, akcja serca ≥125 uderzeń na minutę, wysycenie tlenem ≤93% w przypadku powietrza wdychanego z otoczenia na poziomie morza lub stosunek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej do frakcji wdychanego tlenu wynoszący <300 mmHg);
- Niewydolność oddechowa [definiowana jako potrzeba stosowania wysokoprzepływowej terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej, wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowego natleniania krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Objawy wskazujące na wstrząs (skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg, rozkurczowe ciśnienie krwi <60 mmHg lub konieczność stosowania środków obkurczających naczynia krwionośne);
- Istotne zaburzenia czynności nerek, wątroby lub zaburzenia neurologiczne;
- Przyjęcie do oddziału intensywnej terapii;
- Zgon.

a. n1 = liczba uczestników spełniająca wymogi definicji punktu końcowego.
b. n2 = liczba uczestników narażonych na ryzyko dla punktu końcowego.
c. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.
d. Skuteczność w oparciu o całą populację możliwą do oceny skuteczności po 1 dawce (zmodyfikowana populacja zgoda z zaplanowanym leczeniem), która obejmowała wszystkich zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę badanej interwencji.
e. 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 od 1. dawki i trwał do zakończania okresu kontroli.
f. Skuteczność oceniana na podstawie populacji możliwej do oceny skuteczności (7 dni), która obejmowała wszystkich kwalifikujących się, zrandomizowanych pacjentów, którzy otrzymali wszystkie dawki badanej interwencji zrandomizowanych w z góry zdefiniowanym przedziale czasu i u których nie zidentyfikowano żadnych innych istotnych odchyleń od protokołu według oceny lekarza.
g. 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.

Skuteczność i immunogenność u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat – po 2 dawkach
We wstępnej analizie badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (mediana czasu obserwacji >2 miesięcy po 2. dawce) bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 005 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i odnotowano 16 przypadków wśród 978 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 75,3; 100,0). U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę i 18 przypadków wśród 1 110 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 78,1; 100,0).

Przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W uaktualnionej analizie skuteczności badania 2 uwzględniającej nastolatków w wieku od 12 do 15 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia nie odnotowano żadnych przypadków wśród 1 057 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 28 przypadków wśród

1 030 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 86,8; 100,0) w okresie, w którym wariant Alpha był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 0 przypadków wśród 1 119 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 30 przypadków wśród 1 109 uczestników, którzy otrzymali placebo. Wskazuje to również, że szacowana skuteczność wynosi 100% (95% przedział ufności 87,5; 100,0).

W badaniu 2 przeprowadzono analizę mian przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce wśród losowo wybranej podgrupy uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, porównując odpowiedź u nastolatków w wieku od 12 do 15 lat (n = 190) z odpowiedzią u uczestników w wieku od 16 do 25 lat (n = 170).

Stosunek średnich geometrycznych mian (ang. geometric mean titres, GMT) w grupie uczestników w wieku od 12 do 15 lat i w grupie uczestników w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,76 z dwustronnym 95% CI wynoszącym 1,47 do 2,10. W związku z powyższym spełniono kryterium 1,5-krotnie nie mniejszej skuteczności, ponieważ dolny limit dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian wynosił >0,67.

Skuteczność i immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po 2 dawkach

Badanie 3 fazy 1/2/3 składało się z części ustalającej dawkę szczepionki prowadzonej metodą otwartej próby (faza 1) oraz z oceniającej skuteczność części wieloośrodkowej, wielonarodowej, randomizowanej, prowadzonej metodą ślepej próby wobec obserwatora z grupą kontrolną otrzymującą placebo w postaci soli fizjologicznej (faza 2/3). Do badania włączono uczestników w wieku od 5 do 11 lat. Większość (94,4%) uczestników zrandomizowanych do otrzymania szczepionki, otrzymała drugą dawkę od 19 do 23 dni po 1. dawce.

Tabela 9 zawiera wstępne opisowe wyniki dotyczące skuteczności szczepionki u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Nie obserwowano żadnych przypadków COVID-19 w grupie szczepionki ani w grupie placebo u uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

Tabela 9. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce: bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 2. dawki – faza 2/3 – dzieci w wieku od 5 do 11 lat, populacja możliwa do oceny

Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
	Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 10 µg/dawkę N[a]=1 305 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI)**
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Uwaga: Przypadki potwierdzano z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i na podstawie co najmniej 1 objawu wskazującego na COVID-19 (objawy obejmowały gorączkę; wystąpienie lub nasilenie kaszlu; wystąpienie lub nasilenie duszności; dreszcze; wystąpienie lub nasilenie bólu mięśni; wystąpienie utraty smaku lub węchu; ból gardła; biegunkę; wymioty).

* Analizą objęto wszystkich uczestników bez potwierdzonego 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 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.

Przeprowadzono analizę skuteczności opartą na wcześniej określonych hipotezach z uwzględnieniem dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu kontroli prowadzonej metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w okresie do 6 miesięcy po 2. dawce w populacji oceny skuteczności.

W analizie skuteczności badania 3 uwzględniającej dzieci w wieku od 5 do 11 lat bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 10 przypadków wśród 2 703 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i odnotowano 42 przypadki wśród 1 348 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 88,2% (95% przedział ufności 76,2; 94,7) w okresie, w którym wariant Delta był dominującym szczepem krążącym. U uczestników z potwierdzonym wcześniejszym zakażeniem lub bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia odnotowano 12 przypadków wśród 3 018 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę, i 42 przypadki wśród 1 511 uczestników, którzy otrzymali placebo. Szacowana skuteczność wynosi 85,7% (95% przedział ufności 72,4; 93,2).

Przeprowadzona w ramach badania 3 analiza przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 1 miesiąc po 2. dawce u losowo wybranej podgrupy pacjentów wykazała skuteczność w oparciu o immunologiczne badanie pomostowe odpowiedzi immunologicznej, porównując dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w fazie 2/3 badania 3 z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat w fazie 2/3 badania 2 bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, którzy spełniali z góry określone kryteria immunologicznego badania pomostowego pod względem stosunku średnich geometrycznych (ang. geometric mean ratio, GMR) i różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznych zdefiniowanych jako co najmniej 4-krotne zwiększenie wartości NT50 przeciw wirusowi SARS-CoV-2 od punktu początkowego (przed 1. dawką).

GMR wirusa SARS-CoV-2 NT50 1 miesiąc po 2. dawce u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) w porównaniu z młodymi dorosłymi w wieku od 16 do 25 lat wynosił 1,04 (2-stronny 95% CI: 0,93; 1,18). Wśród pacjentów bez wcześniejszego potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce, u 99,2% dzieci w wieku od 5 do 11 lat i u 99,2% uczestników w wieku od 16 do 25 lat wystąpiła odpowiedź serologiczna po upływie 1 miesiąca od 2. dawki. Różnica w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną między 2 grupami wiekowymi (dzieci – młodzi dorośli) wynosiła 0.0% (2-stronny 95% CI: -2,0%; 2,2%). Tabela 10 zawiera wyżej opisane informacje.

Tabela 10. Podsumowanie stosunku średnich geometrycznych przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę i różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną – porównanie dzieci w wieku od 5 do 11 lat (badanie 3) z uczestnikami w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po 2. dawce – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny immunogenności

		Szczepionka mRNA przeciw COVID-19		
		10 µg/dawkę 5 do 11 lat N[a]=264	30 µg/dawkę 16 do 25 lat N[a]=253	5 do 11 lat/ 16 do 25 lat
	Punkt czasowy[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[e] (T/N)**
Średnia geometryczna miana neutralizującego w 50%[f] (GMT[c])	1 miesiąc po 2. dawce	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	T
	Punkt czasowy[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Różnica %[i] (95% CI[j])**	**Osiągnięcie celu immunologicznego badania pomostowego[k] (T/N)**
Odsetek odpowiedzi serologicznych (%) miana neutralizującego w 50%[f]	1 miesiąc po 2. dawce	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0.0 (-2,0; 2,2)	T

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: do analizy włączono uczestników bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał wiążących białko N [surowica] podczas wizyty w celu przyjęcia 1. dawki i 1 miesiąc po 2. dawce, ujemny wynik w kierunku obecności wirusa SARS-CoV-2 w badaniu NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w celu przyjęcia 1. i 2. dawki i ujemny wynik badania NAAT [wymaz z nosa] podczas którejkolwiek z nieplanowanych wizyt do 1 miesiąca po pobraniu próbki krwi po 2. dawce) i bez COVID-19 w wywiadzie

Uwaga: odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako ≥4-krotne zwiększenie od punktu początkowego (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badań przed szczepieniem i 1 miesiąc po 2. dawce. Wartości te stanowią również mianownik odsetka odpowiedzi serologicznej.
b. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
e. Pomostowanie immunogenności w oparciu o GMT występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla GMR jest większa niż 0,67, a oszacowanie punktowe GMR wynosi ≥0,8.

f. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
g. n = liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną w oparciu o NT50 1 miesiąc po 2. dawce.
h. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
i. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (od 5 do 11 lat minus od 16 do 25 lat).
j. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
k. Pomostowanie immunogenności w oparciu o odsetek odpowiedzi serologicznych występuje, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla różnicy w odpowiedziach serologicznych jest większa niż -10,0%.

Immunogenność u dzieci w wieku od 5 do 11 lat (tj. od 5 do mniej niż 12 lat) – po dawce przypominającej

Dawkę przypominającą produktu leczniczego Comirnaty podano 401 losowo wybranym uczestnikom w badaniu 3. Skuteczność dawki przypominającej u dzieci w wieku od 5 do 11 lat wnioskuje się na podstawie immunogenności. Immunogenność oceniano na podstawie wartości NT50 przeciw szczepowi referencyjnemu SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizy NT50 po upływie 1 miesiąca od podania dawki przypominającej w porównaniu z okresem przed podaniem dawki przypominającej wykazały znaczny wzrost GMT u osób w wieku od 5 do 11 lat bez serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 2. dawce i dawce przypominającej. Analizę tę podsumowano w tabeli 11.

Tabela 11. Podsumowanie średnich geometrycznych mian – NT50 – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia – faza 2/3 – podgrupa oceny immunogenności – wiek od 5 do 11 lat – populacja możliwa do oceny immunogenności

	Punkt czasowy pobrania próbki[a]		
Badanie	**1 miesiąc po dawce przypominającej (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po 2. dawce (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 miesiąc po dawce przypominającej / 1 miesiąc po 2. dawce GMR[d] (95% CI[d])**
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

a. Określone w protokole punkty czasowe pobierania próbek krwi.
b. n = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami ustalonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
c. GMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
d. GMR i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).

Skuteczność i immunogenność 3-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat

Analiza skuteczności badania 3 została przeprowadzona w połączonej populacji uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat na podstawie przypadków potwierdzonych wśród 873 uczestników w grupie szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 381 uczestników w grupie placebo (stosunek randomizacji 2:1), którzy otrzymali wszystkie 3 dawki badanej interwencji badawczej w okresie kontroli

prowadzonej metodą ślepej próby, kiedy wariant Omicron SARS-CoV-2 (BA.2) był dominującym wariantem w obiegu (dzień odcięcia danych 17 czerwca 2022 r.).

Wyniki skuteczności szczepionki po dawce 3 u uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat przedstawiono w tabeli 12.

Tabela 12. Skuteczność szczepionki – Pierwsze wystąpienie COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce – okres kontroli prowadzonej metodą ślepej próby – uczestnicy bez potwierdzonego zakażenia przed upływem 7 dni od 3. dawki – faza 2/3 – populacja możliwa do oceny skuteczności (3 dawki)

Pierwsze wystąpienia COVID-19 od 7. dnia po 3. dawce u uczestników bez potwierdzonego wcześniejszego zakażenia wirusem SARS-CoV-2*			
Podgrupa	**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 3µg/dawkę N[a]=873 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 Przypadki n1[b] Okres kontroli[c] (n2[d])**	**Skuteczność szczepionki % (95% CI[e])**
od 6 miesięcy do 4 lat[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
od 2 do 4 lat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
od 6 miesięcy do 23 miesięcy	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skróty: NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; VE = skuteczność szczepionki.

* Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia (przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) przebytego zakażenia SARS-CoV-2 (tj. ujemny wynik przeciwciała N-wiążącego [surowica] na wizycie po 1. dawce, 1 miesiącu po 2. dawce (jeśli dostępne), 3. dawce (jeśli dostępne), SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] na wizytach badawczych po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce oraz ujemny wynik NAAT [wymaz z nosa] na jakiejkolwiek niezaplanowanej wizycie przed upływem 7 dni od otrzymania 3. dawki) i nie mieli w wywiadzie COVID-19, zostali włączeni do analizy.

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 3. dawki i trwał do zakończenia okresu kontroli.
d. n2 = liczba uczestników narażona na ryzyko dla punktu końcowego.
e. Dwustronny przedział ufności (ang. confidence interval, CI) dla skuteczności szczepionki obliczono z wykorzystaniem metody Cloppera i Pearsona skorygowanej dla okresu kontroli.

Skuteczność szczepionki u uczestników z wcześniejszym zakażeniem SARS-CoV-2 lub bez zakażenia była podobna do skuteczności u uczestników bez wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2.

Kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu (opisane w protokole, oparte na definicji FDA i zmodyfikowane dla dzieci) zostały spełnione w 12 przypadkach (8 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 4 dla placebo) wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Wśród uczestników w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy kryteria COVID-19 o ciężkim przebiegu zostały spełnione w 3 przypadkach (2 dla szczepionki mRNA przeciw COVID-19 i 1 dla placebo).

Analizy immunogenności przeprowadzono na podgrupie immunologicznego badania pomostowego 82 uczestników badania 3 w wieku od 6 do 23 miesięcy i 143 uczestników badania 3 w wieku od 2 do

4 lat bez potwierdzonego zakażenia do 1 miesiąca po podaniu 3. dawki w oparciu o dzień odcięcia danych 29 kwietnia 2022 r.

Miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę (NT50) przeciw wirusowi SARS-CoV-2 zostało porównane pomiędzy podgrupą uczestników badania 2/3 fazy w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat z badania 3 po 1 miesiącu po 3-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego i losowo wybraną podgrupą uczestników badania 2 fazy 2/3 w wieku od 16 do 25 lat po 1 miesiącu po 2-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego, przy użyciu testu mikroneutralizacji przeciwko szczepowi referencyjnemu (USA_WA1/2020).

W pierwszorzędowych immunologicznych analizach pomostowych porównywano średnie geometryczne miana (przy użyciu stosunku średnich geometrycznych [GMR]) i wskaźniki odpowiedzi serologicznej (definiowane jako osiągnięcie co najmniej 4-krotnego wzrostu NT50 SARS-CoV-2 w stosunku do okresu sprzed 1. dawki) w populacji możliwej do oceny immunogenności uczestników bez potwierdzenia wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 do 1 miesiąca po 3. dawce u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy i od 2 do 4 lat oraz do 1 miesiąca po 2. dawce u uczestników w wieku od 16 do 25 lat. Wstępnie ustalone kryteria immunologicznego badania pomostowego zostały spełnione zarówno dla GMR, jak i dla różnicy odpowiedzi serologicznej dla obu grup wiekowych (tabela 13).

Tabela 13. GMT SARS-CoV-2 (NT50) i różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu od cyklu szczepienia – podgrupa immunologicznego badania pomostowego – uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 4 lat (badanie 3) po 1 miesiącu od podania 3. dawki i uczestnicy w wieku od 16 do 25 lat (badanie 2) po 1 miesiącu od podania 2. dawki – bez potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2 - populacja możliwa do oceny immunogenności

GMT SARS-CoV-2 (NT50) po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**GMR[c,d] (95% CI)**
od 2 do 4 lat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,30 (1,13; 1,50)
od 6 do 23 miesięcy	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	od 16 do 25 lat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do 25 lat	1,19 (1,00; 1,42)
Różnica w odsetkach uczestników z odpowiedzią serologiczną po 1 miesiącu po cyklu szczepienia							
Badanie neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 - NT50 (miano)[e]							
Wiek	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 3)**	**Wiek**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 miesiąc po dawce 2)**	**Wiek**	**Różnica we wskaźnikach odpowiedzi serologicznej %[h] (95% CI[i])[j]**
od 2 do 4 lat	141	141(100,0) (97,4; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 2 do 4 lat/od 16 do 25 lat	1,2 (1,5; 4,2)
od 6 do 23 miesięcy	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	od 16 do 25 lat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	od 6 do 23 miesięcy/od 16 do 25 lat	1,2 (3,4; 4,2)

Skróty: CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych; GMT = średnie geometryczne mian; LLOQ = dolna granica oznaczalności; NAAT = badanie z użyciem techniki amplifikacji kwasów nukleinowych; N-wiążąca = nukleoproteina wiążąca SARS-CoV-2; NT50 = miano neutralizujące w 50%; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego.

Uwaga: Uczestnicy, którzy nie mieli serologicznego lub wirusologicznego potwierdzenia [pobranie próbki krwi (do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)] przebytego zakażenia SARS-CoV-2 [(tzn. przeciwciało wiążące N [surowica] ujemne po 1. dawce, 3. dawce (badanie 3) i 1 miesiąc po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąc po 3. dawce (badanie 3)], SARS-CoV-2 niewykryty przez NAAT [wymaz z nosa] podczas wizyt w ośrodku po 1. dawce, 2. dawce i 3. dawce (badanie 3), i ujemny wynik testu NAAT (wymaz z nosa) na dowolnej nieplanowanej wizycie do 1 miesiąca po 2. dawce (badanie 2) lub 1 miesiąca po 3. dawce (badanie 3) i nie mieli w wywiadzie choroby COVID-19, zostali włączeni do analizy.
Uwaga: Odpowiedź serologiczną zdefiniowana jako ≥4-krotne zwiększenie wartości w porównaniu z punktem początkowym (przed 1. dawką). Jeśli pomiar w punkcie początkowym znajduje się poniżej LLOQ, wynik ≥4 × LLOQ po podaniu szczepienia oznacza wystąpienie odpowiedzi serologicznej.

a. N = liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla GMT i liczba uczestników z ważnymi i określonymi wynikami badania na podstawie określonego badania dla punktu początkowego i określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki dla wskaźników odpowiedzi serologicznej.
b. GGMT i 2-stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią logarytmiczną mian i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta). Wyniki badania poniżej LLOQ ustalono na poziomie 0,5 × LLOQ.
c. GMR i 2 stronny 95% CI obliczano, podnosząc do potęgi średnią różnicę logarytmów mian (1 miesiąc po dawce przypominającej minus 1 miesiąc po 2. dawce) i odpowiadające im CI (w oparciu o rozkład t-Studenta).
d. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie GMR jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika GMR jest większa niż 0,67, a szacunek punktowy GMR jest ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 oznaczano z użyciem badania mikroneutralizacji wirusa SARS-CoV-2 mNeonGreen. W badaniu wykorzystywany jest fluorescencyjny reporter wirusa uzyskany ze szczepu USA_WA1/2020, a neutralizację wirusa odczytuje się na jednowarstwowych hodowlach komórek Vero. Próbę NT50 definiuje się jako odwrotność rozcieńczenia surowicy, przy którym dochodzi do neutralizacji 50% wirusa.
f. n = Liczba uczestników z odpowiedzią serologiczną na podstawie określonego badania dla określonej dawki/punktu czasowego pobierania próbki.
g. Dokładny 2-stronny CI w oparciu o metodę Cloppera i Pearsona.
h. Różnica w odsetkach wyrażona w procentach (młodsza grupa wiekowa minus od 16 do 25 lat).
i. 2-stronny CI w oparciu o metodę Miettinena i Nurminena dla różnicy w odsetkach wyrażonej w procentach.
j. Dla każdej młodszej grupy wiekowej (2 do 4 lat, 6 do 23 miesięcy) immunologiczne badanie pomostowe na podstawie wskaźnika odpowiedzi serologicznej jest deklarowane, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla wskaźnika różnicy w odsetkach jest większa niż -10.0%, pod warunkiem spełnienia warunków immunologicznego badania pomostowego na podstawie GMR.

Immunogenność u uczestników z obniżoną odpornością (dorośli i dzieci)

Badanie 10 jest otwartym badaniem fazy 2b (n = 124), do którego włączono uczestników z obniżoną odpornością w wieku od 2 do <18 lat, otrzymujących leczenie immunomodulujące lub poddanych przeszczepowi narządów litych (w ciągu ostatnich 3 miesięcy) i otrzymujących immunosupresję lub poddanych przeszczepowi szpiku kostnego lub komórek macierzystych co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania oraz uczestników z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych leczonych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) lub przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL), poddawanych hemodializie z powodu wtórnej do schyłkowej niewydolności nerek lub otrzymujących terapię immunomodulatorami z powodu autoimmunologicznej choroby zapalnej. Uczestnicy otrzymali 4 odpowiednie do wieku dawki szczepionki Comirnaty (3 µg, 10 µg lub 30 µg); pierwsze 2 dawki w odstępie 21 dni, trzecia dawka 28 dni po drugiej dawce, a następnie czwarta dawka 3 do 6 miesięcy po dawce 3.

Analiza danych dotyczących immunogenności 1 miesiąc po podaniu dawki 3 (26 uczestników w wieku od 2 do <5 lat, 56 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 11 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) i 1 miesiąc po podaniu dawki 4 (16 uczestników w wieku od

2 do <5 lat, 31 uczestników w wieku od 5 do <12 lat, 6 uczestników w wieku od 12 do <18 lat i 4 uczestników w wieku ≥18 lat) w podlegającej ocenie immunogenności populacji bez dowodów wcześniejszego zakażenia wykazała odpowiedź immunologiczną wywołaną szczepionką. Zaobserwowano, że GMT było znacznie wyższe po 1 miesiącu po podaniu dawki 3 i dalej wzrosło po 1 miesiącu po podaniu dawki 4 i pozostawało wysokie po 6 miesiącach po podaniu dawki 4 w porównaniu do poziomów obserwowanych przed podaniem badanej szczepionki we wszystkich grupach wiekowych i podgrupach chorób.

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).

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
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
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

Nieotwarte fiolki

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C.
Po otrzymaniu zamrożoną szczepionkę można przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub w temperaturze od 2°C do 8°C.

18 miesięcy podczas przechowywania w temperaturze od -90°C do -60°C.
W czasie 18-miesięcznego okresu ważności rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 10 tygodni.

Procedura rozmrażania
W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki
10 tygodni przechowywania i przewożenia w temperaturze od 2°C do 8°C w czasie 18-miesięcznego okresu ważności.

- Po przeniesieniu szczepionki do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy zapisać uaktualniony termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionego terminu ważności. Oryginalny termin ważności należy skreślić.
- Jeśli szczepionka została dostarczona w temperaturze od 2°C do 8°C, należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Należy sprawdzić, czy uaktualniono termin ważności na zewnętrznym pudełku tekturowym, podając termin ważności przechowywania w lodówce oraz czy skreślono oryginalny termin ważności.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozmrożeniu, szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

Postępowanie w razie odchyleń od dopuszczalnego zakresu temperatur podczas przechowywania w lodówce

- Z danych dotyczących stabilności wynika, że nieotwarta fiolka zachowuje stabilność przez okres do 10 tygodni podczas przechowywania w temperaturze od -2°C do 2°C i podczas 10-tygodniowego okresu przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C,
- Z danych dotyczących stabilności wynika, że fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 8°C do 30°C; w tym do 12 godzin po pierwszym przekłuciu.

Powyższe informacje stanowią wytyczne dla fachowego personelu medycznego wyłącznie w razie tymczasowego odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur.

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 12 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C, włączając czas transportu do 6 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. 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.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,48 ml koncentratu do sporządzania dyspersji w 2 ml przeźroczystej wielodawkowej fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem. Każda fiolka zawiera 3 dawki, patrz punkt 6.6.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.

- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przezroczystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki** po **0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty LP.8.1 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1528/050

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.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 października 2022 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 https://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

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

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Niemcy

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Irlandia

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

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

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.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 fiolek)
ETYKIETA PUDEŁKA (195 fiolek)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów rakstozinameranu.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek
195 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/018

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/019 10 wielodawkowych fiolek

EU/1/20/1528/020 195 wielodawkowych fiolek

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 Omicron XBB.1.5 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 30 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (plastikowa ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml. Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów rakstozinameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do jednorazowego użycia

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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/1/20/1528/025

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 (plastikowa ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (w temperaturze od -90°C do -60°C)

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml. Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów rakstozinameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do jednorazowego użycia

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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/1/20/1528/027

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 (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (w temperaturze 2°C do 8°C)

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,2 ml.
Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów rakstozinameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając 1,3 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/021

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 Omicron XBB.1.5 10 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

10 dawek po 10 µg po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 5 do 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów rakstozinameranu.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/022

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/023

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 Omicron XBB.1.5 10 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 10 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera **10** dawek po **0,2** ml.
Jedna dawka zawiera 3 mikrogramy rakstozinameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając **2,2 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/024

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 Omicron XBB.1.5 3 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

10 dawek po **0,2 ml** po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera **3** dawki po **0,3** ml.
Jedna dawka zawiera 3 mikrogramy rakstozinameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając **1,1 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/026

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 Omicron XBB.1.5 3 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

3 dawki po **0,3 ml** po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 zamrożonych fiolek)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów bretowameranu.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/028

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/029

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 (zamrożona fiolka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 30 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów bretowameranu.
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/043

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 (fiolka przechowywana wyłącznie w lodówce)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od 2°C do 8°C

4. NUMER SERII

Lot

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

6 dawek po 30 µg

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (plastikowa ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml. Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów bretowameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do jednorazowego użycia

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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/1/20/1528/031

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 (plastikowa ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml. Jedna dawka zawiera
30 mikrogramów bretowameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do jednorazowego użycia

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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/1/20/1528/030

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 (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY JN.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze 2°C do 8°C

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,2 ml.
Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów bretowameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając 1,3 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/034

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 JN.1 10 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

10 dawek po 10 µg po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów bretowameranu.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/032

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/033

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 JN.1 10 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 10 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera **10** dawek po **0,2** ml.
Jedna dawka zawiera 3 mikrogramy bretowameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając **2,2 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/036

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 JN.1 3 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

10 dawek po **0,2 ml** po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera **3** dawki po **0,3** ml.
Jedna dawka zawiera 3 mikrogramy bretowameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając **1,1 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/035

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 JN.1 3 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

3 dawki po **0,3 ml** po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 zamrożonych fiolek)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów kemiwameranu.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/037

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/038

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 (zamrożona fiolka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY KP.2 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 30 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów kemiwameranu.
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/044

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 (fiolka przechowywana wyłącznie w lodówce)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY KP.2 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od 2°C do 8°C

4. NUMER SERII

Lot

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

6 dawek po 30 µg

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml. Jedna dawka zawiera
30 mikrogramów kemiwameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do jednorazowego użycia

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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/1/20/1528/039

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 (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY KP.2 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze 2°C do 8°C

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów kemiwameranu.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/040

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/041

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 KP.2 10 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 10 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera **3** dawki po **0,3** ml.
Jedna dawka zawiera 3 mikrogramy kemiwameranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając **1,1 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/042

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 KP.2 3 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

3 dawki po **0,3 ml** po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 zamrożonych fiolek)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów mRNA kodującego LP.8.1.

Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/045

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 (zamrożona fiolka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY LP.8.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

6 dawek po 30 µg

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (10 fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 30 mikrogramów mRNA kodującego LP.8.1.
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/046

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 (fiolka przechowywana wyłącznie w lodówce)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY LP.8.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od 2°C do 8°C

4. NUMER SERII

Lot

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

6 dawek po 30 µg

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml. Jedna dawka zawiera
30 mikrogramów mRNA kodującego LP.8.1.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do jednorazowego użycia

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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/1/20/1528/047

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 (szklana ampułko-strzykawka)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

COMIRNATY LP.8.1 30 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze 2°C do 8°C

4. NUMER SERII

Lot

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

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów mRNA kodującego LP.8.1.

Fiolki jednodawkowe
Każda fiolka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml.

Fiolki wielodawkowe
Każda fiolka zawiera 6 dawek po 0,3 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań

Fiolki jednodawkowe
10 jednodawkowych fiolek

Fiolki wielodawkowe
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Nie rozcieńczać przed użyciem.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Fiolki wielodawkowe
Po pierwszym przekłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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

Fiolki jednodawkowe
EU/1/20/1528/048

Fiolki wielodawkowe
EU/1/20/1528/049

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 LP.8.1 10 µg płyn do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie rozcieńczać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolki jednodawkowe
1 dawka

Fiolki wielodawkowe
6 dawek po 10 µg

6. INNE

Fiolki wielodawkowe
Godzina przydatności do użycia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COMIRNATY LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Po rozcieńczeniu każda fiolka zawiera **3** dawki po **0,3** ml.
Jedna dawka zawiera 3 mikrogramy mRNA kodującego LP.8.1.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
10 wielodawkowych fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Zeskanować, aby uzyskać więcej informacji.
www.comirnatyglobal.com

Przed użyciem każdą fiolkę należy rozcieńczyć, dodając **1,1 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) (w temperaturze od -90°C do -60°C)
Termin ważności w temperaturze 2°C do 8°C: ……..
(Maksymalnie 10 tygodni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po potrzymaniu przechowywać w temperaturze od 2°C do -8°C. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po rozcieńczeniu przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin.

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/1/20/1528/050

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 LP.8.1 3 µg koncentrat jałowy
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP w temperaturze od -90°C do -60°C

4. NUMER SERII

Lot

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

3 dawki po **0,3 ml** po rozcieńczeniu

6. INNE

Godzina przydatności do użycia:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

▼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 Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- 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 tej szczepionki w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste" u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami rakstozinameranu każda.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami rakstozinameranu 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
- trometamol
- trometamolu chlorowodorek
- sacharoza
- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:
- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkości opakowań zawierających fiolki wielodawkowe: 10 fiolek lub 195 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161

- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).

- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (plastikowej)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

▼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 Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste" u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Zamrożone plastikowe ampułko-strzykawki: Należy je rozmrozić przed użyciem. Opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C. Rozmrożenie może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy upewnić się, że ampułko-strzykawki są całkowicie rozmrożone.

Alternatywnie opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać przez 60 minut w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C).

W przypadku rozmrożenia pojedynczej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), należy ją zużyć natychmiast.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) plastikowe ampułko-strzykawki: Po wyjęciu z zamrażarki ampułko-strzykawki można przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Po przeniesieniu ampułko-strzykawek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku. Jeśli ampułko-strzykawki zostały dostarczone w temperaturze od 2°C do 8°C, należy sprawdzić, czy zaktualizowano termin ważności. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran.
  - Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami rakstozinameranu.
- 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
- trometamol
- trometamolu chlorowodorek
- sacharoza
- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w ampułko-strzykawce (1 ml długa plastikowa strzykawka z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700

- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
w stanie eniawarunków
Instrukcja dotycząca ampułko-strzykawek

Plastikowe ampułko-strzykawki
- Zamrożone plastikowe ampułko-strzykawki należy całkowicie rozmrozić przed użyciem.
  - Opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C. Rozmrożenie może zająć 2 godziny.
  - Alternatywnie opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać przez 60 minut w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C).

- W przypadku rozmrożenia pojedynczej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), należy ją zużyć natychmiast.
- Po przeniesieniu ampułko-strzykawek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku. Jeśli ampułko-strzykawki dostarczono w temperaturze od 2 °C do 8 °C, należy sprawdzić, czy zaktualizowano termin ważności.
- Rozmrożone (wcześniej zamrożone) ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, przy czym nie wolno przekraczać terminu ważności (EXP) wydrukowanego na opakowaniu. Po rozmrożeniu szczepionki nie należy ponownie zamrażać.
- Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (szklanej)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

▼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 Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste" u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste" u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran.
  - Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami rakstozinameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w ampułko-strzykawce (strzykawka ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy

tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawek

Szklane ampułko-strzykawki
- Przed użyciem szklane ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

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

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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 dziecko jest w ciąży, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych

w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 podaje się po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie 0,2 ml do mięśnia górnej części ramienia dziecka.

Dziecko otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymało wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinno otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 5 do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych),

- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 4 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna leku szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran. Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 10 dawek po 0,2 ml z 10 mikrogramami rakstozinameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej 10 dawek w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i pomarańczowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę 0,2 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **pomarańczowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 4 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie

- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,3 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,2 ml
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać 10 dawek po 0,2 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,2 ml szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat.
- Należy używać **strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą**, aby pobrać 10 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 dziesięciu dawek z jednej fiolki.
- Każda dawka musi zawierać 0,2 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,2 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

▼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 przez dziecko, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla dziecka.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem przez dziecko szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19 u dziecka.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem przez dziecko szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- jeśli dziecko ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed otrzymaniem szczepionki przez dziecko należy omówić to z lekarzem dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u dziecka kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- dziecko obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlało po wkłuciu igły;
- u dziecka występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Dziecko może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- dziecko ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- dziecko ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być mniejsza. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Dostępne są postaci farmaceutycznae dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli dziecko jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinno powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są ograniczone, jednakże nie stwierdzono

zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty Omicron XBB.1.5 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może być stosowana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia dziecka.

Dziecko otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymało wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinno otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 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,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 5 do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższki i przemijający).

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

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 10 mikrogramami rakstozinameranu na dawkę.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 10 mikrogramami rakstozinameranu na dawkę.
- 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:
- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkości opakowań zawierających fiolki wielodawkowe: 10 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01

- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.

- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać przejrzystej do lekko opalizującej dyspersji, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

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

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się niemowlętom i dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczona dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Ulotka dołączona do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeśli niemowlę jest w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 12 miesięcy, otrzyma szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **kasztanowym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,2 ml** do mięśnia uda. Jeśli niemowlę lub dziecko jest w wieku od 1 roku, otrzyma szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **kasztanowym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,2 ml** do mięśnia uda lub do mięśnia górnej części ramienia.

Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie było w przeszłości zakażone COVID-19, otrzyma maksymalnie 3 wstrzyknięcia (łączna liczba dawek wymagana jako cykl szczepienia podstawowego). Zaleca się przyjęcie drugiej dawki 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło wcześniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub chorowało na COVID-19, otrzyma 1 wstrzyknięcie. Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciw COVID-19, nie powinno otrzymać dawki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej dawki.

Jeżeli pomiędzy dawkami szczepienia podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl podstawowy na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Możliwość zamiennego stosowania
Dziecko może otrzymać którąkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczoną do obrotu szczepionkę Comirnaty w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Dziecko nie powinno otrzymać więcej dawek niż łączna liczba dawek wymaganych w ramach cyklu podstawowego. Dziecko powinno otrzymać cykl szczepienia podstawowego tylko raz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- drażliwość (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- w miejscu wstrzyknięcia: ból/tkliwość, obrzęk,
- zmęczenie, ból głowy,
- senność (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- ból mięśni, ból stawów,
- dreszcze, gorączka,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka („częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat) lub świąd,
- zmniejszenie apetytu („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran. Po rozcieńczeniu fiolka z **kasztanowym wieczkiem** zawiera **10 dawek po 0,2 ml** z 3 mikrogramami rakstozinameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej **10 dawek** w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i **kasztanowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie miało wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **kasztanowym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl szczepienia podstawowego maksymalnie 3 dawki (łączna liczba dawek wymagana jako cykl podstawowy), drugą dawkę 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzecią dawkę co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce, aby zakończyć cykl szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub miało wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **kasztanowym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę **0,2 ml**. Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **kasztanowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.

- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie dla fiolki z kasztanowym wieczkiem
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **2,2 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 2,2 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,2 ml z zastosowaniem fiolki z kasztanowym wieczkiem
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać **10 dawek po 0,2 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,2 ml** szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.
- Należy używać **strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą**, aby pobrać 10 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 dziesięciu dawek z jednej fiolki.
- Każda dawka musi zawierać **0,2 ml** szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki **0,2 ml**, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
rakstozinameran

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

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się niemowlętom i dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

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 Omicron XBB.1.5 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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
Szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczona dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Ulotka dołączona do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jeśli niemowlę jest w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 12 miesięcy, otrzyma szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda. Jeśli niemowlę lub dziecko jest w wieku od 1 roku, otrzyma szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda lub do mięśnia górnej części ramienia.

Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie było w przeszłości zakażone COVID-19, otrzyma maksymalnie 3 wstrzyknięcia (łączna liczba dawek wymagana jako cykl szczepienia podstawowego). Zaleca się przyjęcie drugiej dawki 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło wcześniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub chorowało na COVID-19, otrzyma 1 wstrzyknięcie. Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciw COVID-19, nie powinno otrzymać dawki Comirnaty Omicron XBB.1.5 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej dawki.

Jeżeli pomiędzy dawkami szczepienia podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl podstawowy na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Możliwość zamiennego stosowania
Dziecko może otrzymać którąkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczoną do obrotu szczepionkę Comirnaty w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Dziecko nie powinno otrzymać więcej dawek niż łączna liczba dawek wymaganych w ramach cyklu podstawowego. Dziecko powinno otrzymać cykl szczepienia podstawowego tylko raz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- drażliwość (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- w miejscu wstrzyknięcia: ból/tkliwość, obrzęk,
- zmęczenie, ból głowy,
- senność (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- ból mięśni, ból stawów,
- dreszcze, gorączka,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka („częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat) lub świąd,
- zmniejszenie apetytu („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższki i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 Omicron XBB.1.5

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę rakstozinameran. Po rozcieńczeniu fiolka z **żółtym wieczkiem** zawiera **3 dawki po 0,3 ml** z 3 mikrogramami rakstozinameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty Omicron XBB.1.5 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej **3 dawki** w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i **żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie miało wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **żółtym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl szczepienia podstawowego maksymalnie 3 dawki (łączna liczba dawek wymagana jako cykl podstawowy), drugą dawkę 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzecią dawkę co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce, aby zakończyć cykl szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub miało wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 z **żółtym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę **0,3 ml**. Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty Omicron XBB.1.5 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty Omicron XBB.1.5 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.

- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie dla fiolki z żółtym wieczkiem
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przejrzystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml z zastosowaniem fiolki z zółtym wieczkiem
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki po 0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty Omicron XBB.1.5 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (zamrożone fiolki)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty JN.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 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.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Szczepionkę Comirnaty JN.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 JN.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami bretowameranu każda.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami bretowameranu 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
- trometamol
- trometamolu chlorowodorek
- sacharoza
- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:
- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkość opakowania zawierającego fiolki wielodawkowe: 10 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690

- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty JN.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla zamrożonych fiolek
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.

- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty JN.1.
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty JN.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 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.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Szczepionkę Comirnaty JN.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 JN.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran. Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami bretowameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 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 szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki wielodawkowe: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja

Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty JN.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Nieotwarte fiolki są **przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C i przygotowywaćw oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty JN.1. 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.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (plastikowej)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty JN.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 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.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Szczepionkę Comirnaty JN.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Zamrożone plastikowe ampułko-strzykawki: Należy je rozmrozić przed użyciem. Opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C. Rozmrożenie może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy upewnić się, że ampułko-strzykawki są całkowicie rozmrożone.

Alternatywnie opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać przez 60 minut w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C).

W przypadku rozmrożenia pojedynczej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), należy ją zużyć natychmiast.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) plastikowe ampułko-strzykawki: Po wyjęciu z zamrażarki ampułko-strzykawki można przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Po przeniesieniu ampułko-strzykawek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku. Jeśli ampułko-strzykawki zostały dostarczone w temperaturze od 2°C do 8°C, należy sprawdzić, czy zaktualizowano termin ważności. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 JN.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran.
  - Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami bretowameranu.
- 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza

- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w ampułko-strzykawce (1 ml długa plastikowa strzykawka z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00

- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty JN.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
w stanie eniawarunków
Instrukcja dotycząca ampułko-strzykawek

Plastikowe ampułko-strzykawki
- Zamrożone plastikowe ampułko-strzykawki należy całkowicie rozmrozić przed użyciem.
  - Opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C. Rozmrożenie może zająć 2 godziny.
  - Alternatywnie opakowanie zawierające 10 ampułko-strzykawek można rozmrażać przez 60 minut w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C).
- W przypadku rozmrożenia pojedynczej ampułko-strzykawki poza pudełkiem tekturowym w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C), należy ją zużyć natychmiast.
- Po przeniesieniu ampułko-strzykawek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku. Jeśli ampułko-strzykawki dostarczono w temperaturze od 2 °C do 8 °C, należy sprawdzić, czy zaktualizowano termin ważności.
- Rozmrożone (wcześniej zamrożone) ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C, przy czym nie wolno przekraczać

terminu ważności (EXP) wydrukowanego na opakowaniu. Po rozmrożeniu szczepionki nie należy ponownie zamrażać.

- Przed użyciem rozmrożone ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

Usuwanie

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (szklanej)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty JN.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 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.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty JN.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Szczepionkę Comirnaty JN.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 JN.1
- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran.
  - Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami bretowameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w ampułko-strzykawce (strzykawka ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty JN.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawek

Szklane ampułko-strzykawki
- Przed użyciem szklane ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

Spis treści ulotki

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty JN.1 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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 dziecko jest w ciąży, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie

stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Szczepionkę Comirnaty JN.1 podaje się po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie 0,2 ml do mięśnia górnej części ramienia dziecka.

Dziecko otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymało wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinno otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 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,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 5 do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 4 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 JN.1

- Substancja czynna leku szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran. Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 10 dawek po 0,2 ml z 10 mikrogramami bretowameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej 10 dawek w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i pomarańczowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy

tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty JN.1 należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę 0,2 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **pomarańczowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 4 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie

- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.

- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,3 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,3 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,2 ml
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać 10 dawek po 0,2 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,2 ml szczepionki Comirnaty JN.1 dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat.
- Należy używać **strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą**, aby pobrać 10 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 dziesięciu dawek z jednej fiolki.
- Każda dawka musi zawierać 0,2 ml szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki 0,2 ml, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

▼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 przez dziecko, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla dziecka.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest szczepionka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19 u dziecka.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem przez dziecko szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- jeśli dziecko ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed otrzymaniem szczepionki przez dziecko należy omówić to z lekarzem dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u dziecka kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- dziecko obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlało po wkłuciu igły;
- u dziecka występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Dziecko może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- dziecko ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- dziecko ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty JN.1 może być mniejsza. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Dostępne są postaci farmaceutycznae dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli dziecko jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinno powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty JN.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty JN.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Szczepionkę Comirnaty JN.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia dziecka.

Dziecko otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymało wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinno otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 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,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 5 do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,

- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać

w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 JN.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 10 mikrogramami bretowameranu na dawkę.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 10 mikrogramami bretowameranu na dawkę.
- 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:

- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym

pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkości opakowań zawierających fiolki wielodawkowe: 10 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty JN.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.

- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać przejrzystej do lekko opalizującej dyspersji, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty JN.1 dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Usuwanie

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

Spis treści ulotki

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się niemowlętom i dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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
Szczepionka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczona dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Ulotka dołączona do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Jeśli niemowlę jest w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 12 miesięcy, otrzyma szczepionkę Comirnaty JN.1 z **kasztanowym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,2 ml** do mięśnia uda. Jeśli niemowlę lub dziecko jest w wieku od 1 roku, otrzyma szczepionkę Comirnaty JN.1 z **kasztanowym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,2 ml** do mięśnia uda lub do mięśnia górnej części ramienia.

Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie było w przeszłości zakażone COVID-19, otrzyma maksymalnie 3 wstrzyknięcia (łączna liczba dawek wymagana jako cykl szczepienia podstawowego). Zaleca się przyjęcie drugiej dawki 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło wcześniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub chorowało na COVID-19, otrzyma 1 wstrzyknięcie. Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciw COVID-19, nie powinno otrzymać dawki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej dawki.

Jeżeli pomiędzy dawkami szczepienia podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl podstawowy na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

Możliwość zamiennego stosowania
Dziecko może otrzymać którąkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczoną do obrotu szczepionkę Comirnaty w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Dziecko nie powinno otrzymać więcej dawek niż łączna liczba dawek wymaganych w ramach cyklu podstawowego. Dziecko powinno otrzymać cykl szczepienia podstawowego tylko raz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- drażliwość (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- w miejscu wstrzyknięcia: ból/tkliwość, obrzęk,
- zmęczenie, ból głowy,
- senność (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- ból mięśni, ból stawów,
- dreszcze, gorączka,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka („częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat) lub świąd,
- zmniejszenie apetytu („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 JN.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran. Po rozcieńczeniu fiolka z **kasztanowym wieczkiem** zawiera **10 dawek po 0,2 ml** z 3 mikrogramami bretowameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej **10 dawek** w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i **kasztanowym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie miało wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty JN.1 z **kasztanowym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl szczepienia podstawowego maksymalnie 3 dawki (łączna liczba dawek wymagana jako cykl podstawowy), drugą dawkę 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzecią dawkę co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce, aby zakończyć cykl szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub miało wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty JN.1 z **kasztanowym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę **0,2 ml**. Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **kasztanowe plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.

- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie dla fiolki z kasztanowym wieczkiem
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **2,2 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 2,2 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,2 ml z zastosowaniem fiolki z kasztanowym wieczkiem
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 2,6 ml, z których można pobrać **10 dawek po 0,2 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,2 ml** szczepionki Comirnaty JN.1 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.
- Należy używać **strzykawek i (lub) igieł z małą przestrzenią martwą**, aby pobrać 10 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 dziesięciu dawek z jednej fiolki.
- Każda dawka musi zawierać **0,2 ml** szczepionki.
- Jeśli ilość szczepionki pozostała w fiolce jest niewystarczająca do zapewnienia pełnej dawki **0,2 ml**, fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
bretowameran

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

Spis treści ulotki

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

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

Comirnaty JN.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się niemowlętom i dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

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 JN.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty JN.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty JN.1
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty JN.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty JN.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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
Szczepionka Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczona dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Ulotka dołączona do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty JN.1

Jeśli niemowlę jest w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 12 miesięcy, otrzyma szczepionkę Comirnaty JN.1 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda. Jeśli niemowlę lub dziecko jest w wieku od 1 roku, otrzyma szczepionkę Comirnaty JN.1 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda lub do mięśnia górnej części ramienia.

Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie było w przeszłości zakażone COVID-19, otrzyma maksymalnie 3 wstrzyknięcia (łączna liczba dawek wymagana jako cykl szczepienia podstawowego). Zaleca się przyjęcie drugiej dawki 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło wcześniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub chorowało na COVID-19, otrzyma 1 wstrzyknięcie. Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciw COVID-19, nie powinno otrzymać dawki Comirnaty JN.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej dawki.

Jeżeli pomiędzy dawkami szczepienia podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl podstawowy na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty JN.1.

Możliwość zamiennego stosowania
Dziecko może otrzymać którąkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczoną do obrotu szczepionkę Comirnaty w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Dziecko nie powinno otrzymać więcej dawek niż łączna liczba dawek wymaganych w ramach cyklu podstawowego. Dziecko powinno otrzymać cykl szczepienia podstawowego tylko raz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty JN.1, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty JN.1 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- drażliwość (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- w miejscu wstrzyknięcia: ból/tkliwość, obrzęk,
- zmęczenie, ból głowy,
- senność (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- ból mięśni, ból stawów,
- dreszcze, gorączka,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,

- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka („częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat) lub świąd,
- zmniejszenie apetytu („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższki i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty JN.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 JN.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę bretowameran. Po rozcieńczeniu fiolka z **żółtym wieczkiem** zawiera **3 dawki po 0,3 ml** z 3 mikrogramami bretowameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty JN.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej **3 dawki** w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i **żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie miało wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty JN.1 z **żółtym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl szczepienia podstawowego maksymalnie 3 dawki (łączna liczba dawek wymagana jako cykl podstawowy), drugą dawkę 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzecią dawkę co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce, aby zakończyć cykl szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub miało wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty JN.1 z **żółtym wieczkiem** należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę **0,3 ml**. Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty JN.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty JN.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty JN.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.

- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie dla fiolki z żółtym wieczkiem
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przejrzystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml z zastosowaniem fiolki z żółtym wieczkiem
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki po 0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty JN.1 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (zamrożone fiolki)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

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

1. Co to jest szczepionka Comirnaty KP.2 i w jakim celu się ją stosuje

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

Szczepionkę Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 KP.2 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty KP.2

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty KP.2
- 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 tej szczepionki w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

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

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty KP.2 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty KP.2 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.

Szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty KP.2

Szczepionkę Comirnaty KP.2 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty KP.2 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty KP.2, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty KP.2 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty KP.2

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 KP.2

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę kemiwameran.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami kemiwameranu każda.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami kemiwameranu 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
- trometamol
- trometamolu chlorowodorek
- sacharoza
- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty KP.2 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:
- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkość opakowania zawierającego fiolki wielodawkowe: 10 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690

- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty KP.2 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla zamrożonych fiolek
Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.

- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty KP.2.
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

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

1. Co to jest szczepionka Comirnaty KP.2 i w jakim celu się ją stosuje

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

Szczepionkę Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 KP.2 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty KP.2

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty KP.2
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

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

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty KP.2 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty KP.2 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.

Szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty KP.2

Szczepionkę Comirnaty KP.2 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty KP.2 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty KP.2, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty KP.2 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty KP.2

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 KP.2

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę kemiwameran. Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami kemiwameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty KP.2 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 szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki wielodawkowe: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja

Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty KP.2 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce
Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Nieotwarte fiolki są **przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty KP.2. 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.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (szklanej)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

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

1. Co to jest szczepionka Comirnaty KP.2 i w jakim celu się ją stosuje

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

Szczepionkę Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 KP.2 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty KP.2

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty KP.2
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

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

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty KP.2 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty KP.2 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty KP.2 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.

Szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty KP.2 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty KP.2

Szczepionkę Comirnaty KP.2 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty KP.2 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty KP.2, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty KP.2 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty KP.2

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 KP.2
- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę kemiwameran.
  - Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami kemiwameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty KP.2 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w ampułko-strzykawce (strzykawka ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty KP.2 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawek

Szklane ampułko-strzykawki
- Przed użyciem szklane ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

▼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 przez dziecko, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla dziecka.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest szczepionka Comirnaty KP.2 i w jakim celu się ją stosuje

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

Szczepionkę Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

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 KP.2 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19 u dziecka.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem przez dziecko szczepionki Comirnaty KP.2

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty KP.2
- jeśli dziecko ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed otrzymaniem szczepionki przez dziecko należy omówić to z lekarzem dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u dziecka kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- dziecko obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlało po wkłuciu igły;
- u dziecka występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Dziecko może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- dziecko ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- dziecko ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty KP.2 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty KP.2 może być mniejsza. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Dostępne są postaci farmaceutycznae dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty KP.2 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli dziecko jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinno powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty KP.2 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty KP.2 może być stosowana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty KP.2

Szczepionkę Comirnaty KP.2 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia dziecka.

Dziecko otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymało wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinno otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty KP.2 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty KP.2, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty KP.2 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,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 5 do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,

- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty KP.2

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać

w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 KP.2

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę kemiwameran.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 10 mikrogramami kemiwameranu na dawkę.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 10 mikrogramami kemiwameranu na dawkę.
- 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty KP.2 i co zawiera opakowanie

Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:

- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym

pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkości opakowań zawierających fiolki wielodawkowe: 10 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty KP.2 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.

- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać przejrzystej do lekko opalizującej dyspersji, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty KP.2 dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Usuwanie

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
kemiwameran

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

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest szczepionka Comirnaty KP.2 i w jakim celu się ją stosuje

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

Szczepionkę Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się niemowlętom i dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

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 KP.2 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty KP.2

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty KP.2
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty KP.2 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty KP.2 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty KP.2 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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
Szczepionka Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczona dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Ulotka dołączona do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty KP.2

Jeśli niemowlę jest w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 12 miesięcy, otrzyma szczepionkę Comirnaty KP.2 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda. Jeśli niemowlę lub dziecko jest w wieku od 1 roku, otrzyma szczepionkę Comirnaty KP.2 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda lub do mięśnia górnej części ramienia.

Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie było w przeszłości zakażone COVID-19, otrzyma maksymalnie 3 wstrzyknięcia (łączna liczba dawek wymagana jako cykl szczepienia podstawowego). Zaleca się przyjęcie drugiej dawki 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło wcześniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub chorowało na COVID-19, otrzyma 1 wstrzyknięcie. Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciw COVID-19, nie powinno otrzymać dawki Comirnaty KP.2 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej dawki.

Jeżeli pomiędzy dawkami szczepienia podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl podstawowy na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty KP.2.

Możliwość zamiennego stosowania
Dziecko może otrzymać którąkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczoną do obrotu szczepionkę Comirnaty w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Dziecko nie powinno otrzymać więcej dawek niż łączna liczba dawek wymaganych w ramach cyklu podstawowego. Dziecko powinno otrzymać cykl szczepienia podstawowego tylko raz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty KP.2, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty KP.2 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- drażliwość (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- w miejscu wstrzyknięcia: ból/tkliwość, obrzęk,
- zmęczenie, ból głowy,
- senność (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- ból mięśni, ból stawów,
- dreszcze, gorączka,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,

- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka („częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat) lub świąd,
- zmniejszenie apetytu („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższki i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty KP.2

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 KP.2

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę kemiwameran. Po rozcieńczeniu fiolka z **żółtym wieczkiem** zawiera **3 dawki po 0,3 ml** z 3 mikrogramami kemiwameranu 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty KP.2 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej **3 dawki** w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i **żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie miało wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty KP.2 należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl szczepienia podstawowego maksymalnie 3 dawki (łączna liczba dawek wymagana jako cykl podstawowy), drugą dawkę 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzecią dawkę co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce, aby zakończyć cykl szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub miało wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty KP.2 należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę **0,3 ml**. Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty KP.2 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty KP.2 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty KP.2 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.

- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przejrzystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki po 0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty KP.2 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (zamrożone fiolki)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
mRNA kodujące LP.8.1

▼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 LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 LP.8.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty LP.8.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;

- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty LP.8.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty LP.8.1 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.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty LP.8.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 LP.8.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę mRNA kodujące LP.8.1.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami mRNA kodującego LP.8.1 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty LP.8.1 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 szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki wielodawkowe: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla zamrożonych fiolek
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty LP.8.1.
- 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.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

Usuwanie

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań (fiolki przechowywane wyłącznie w lodówce)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
mRNA kodujące LP.8.1

▼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 LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 LP.8.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty LP.8.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty LP.8.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty LP.8.1 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.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty LP.8.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 LP.8.1
- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę mRNA kodujące LP.8.1. Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 30 mikrogramami mRNA kodującego LP.8.1 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty LP.8.1 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 szarym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off” z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki wielodawkowe: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja

Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem dla fiolek przechowywanych wyłącznie w lodówce
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **szare plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (osoby w wieku od 12 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Nieotwarte fiolki są **przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C i przygotowywać w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml

- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać dyspersji w kolorze białym do złamanej bieli, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty LP.8.1. 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.
- Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (szklanej)
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
mRNA kodujące LP.8.1

▼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 LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się osobom dorosłym i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 LP.8.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty LP.8.1
- 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 tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty LP.8.1 może być mniejsza. Jeśli pacjent ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty LP.8.1 30 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy i dzieci w wieku do 12 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty LP.8.1 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.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie.

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę skoniugowaną przeciw pneumokokom (ang. pneumococcal conjugate vaccine, PCV).

Dorosłym w wieku 18 lat i starszym szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (ang. respiratory syncytial virus, RSV).

Starszym osobom dorosłym w wieku od 65 lat szczepionkę Comirnaty LP.8.1 można podawać w tym samym czasie co wysokodawkową szczepionkę przeciw grypie i szczepionkę przeciw wirusowi RSV.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

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.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia.

Pacjent otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli pacjent był wcześniej szczepiony szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinien otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty LP.8.1 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,
- biegunka.

Niektóre działania niepożądane występowały nieco częściej u młodzieży w wieku od 12 do 15 lat niż u dorosłych.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 12 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” u osób z obniżoną odpornością w wieku 12 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1

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.

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionka zostanie dostarczona i będzie przechowywana w temperaturze od 2°C do 8°C (wyłącznie w lodówce).
Przed użyciem ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 LP.8.1
- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę mRNA kodujące LP.8.1.
  - Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 30 mikrogramami mRNA kodującego LP.8.1 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty LP.8.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją w kolorze białym do złamanej bieli (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w ampułko-strzykawce (strzykawka ze szkła typu I) z korkiem (z syntetycznej gumy bromobutylowej) i nasadką (z syntetycznej gumy bromobutylowej) bez igły.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawek

Szklane ampułko-strzykawki
- Przed użyciem szklane ampułko-strzykawki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C i przygotowywanie ampułko-strzykawek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.
- Zdjąć nasadkę, powoli przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nie wstrząsać. Należy przyłączyć igłę odpowiednią do wstrzykiwań domięśniowych i podać całą objętość.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań
Dzieci w wieku od 5 do 11 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
mRNA kodujące LP.8.1

▼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 przez dziecko, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla dziecka.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem przez dziecko szczepionki Comirnaty LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań podaje się dzieciom w wieku od 5 do 11 lat.

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 LP.8.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19 u dziecka.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem przez dziecko szczepionki Comirnaty LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty LP.8.1
- jeśli dziecko ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed otrzymaniem szczepionki przez dziecko należy omówić to z lekarzem dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u dziecka kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- dziecko obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlało po wkłuciu igły;
- u dziecka występuje ciężka choroba lub infekcja przebiegająca z wysoką gorączką. Dziecko może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego nieznaczna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- dziecko ma problemy z krzepnięciem krwi, łatwo powstają u niego siniaki lub stosuje lek przeciwzakrzepowy;
- dziecko ma osłabiony układ immunologiczny w wyniku choroby, takiej jak zakażenie wirusem HIV lub przyjmuje leki, takie jak kortykosteroidy, wpływające na układ immunologiczny.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

U osób z obniżoną odpornością skuteczność szczepionki Comirnaty LP.8.1 może być mniejsza. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Dostępne są postaci farmaceutycznae dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty LP.8.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli dziecko jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinno powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, pielęgniarce lub farmaceucie przed otrzymaniem tej szczepionki.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 w okresie ciąży. Niemniej informacje uzyskane od dużej liczby kobiet zaszczepionych w drugim i trzecim trymestrze ciąży pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub noworodka. Informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po zaszczepieniu w pierwszym trymestrze są ograniczone, jednakże nie stwierdzono zmiany ryzyka poronienia. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Dotychczas nie są dostępne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Comirnaty LP.8.1 podczas karmienia piersią. Niemniej nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane pochodzące od kobiet karmiących piersią po szczepieniu pierwotnie zatwierdzoną szczepionką Comirnaty nie wykazały ryzyka działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Comirnaty LP.8.1 może być stosowana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 podaje się jako wstrzyknięcie 0,3 ml do mięśnia górnej części ramienia dziecka.

Dziecko otrzyma 1 wstrzyknięcie, niezależnie od tego, czy otrzymało wcześniej szczepionkę przeciw COVID-19.

Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciwko COVID-19, nie powinno otrzymywać dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty LP.8.1 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,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 5 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 5 do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 5 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,

- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka lub świąd,
- zmniejszenie apetytu,
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko" z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg nieciężki i przemijający).

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

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

Fiolki jednodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek jednodawkowych ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Fiolki wielodawkowe: W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 6 godzin lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Otwarte fiolki: Po pierwszym przekłuciu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

Nie stosować szczepionki w razie zaobserwowania 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 LP.8.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę mRNA kodujące LP.8.1.
  - Fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę wynoszącą 0,3 ml z 10 mikrogramami mRNA kodującego LP.8.1 na dawkę.
  - Fiolka wielodawkowa zawiera 6 dawek po 0,3 ml z 10 mikrogramami mRNA kodującego LP.8.1 na dawkę.
- 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty LP.8.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w:
- fiolce jednodawkowej zawierającej 1 dawkę w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem, lub
- fiolce wielodawkowej zawierającej 6 dawek w 2 ml przezroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i niebieskim, plastikowym wieczkiem typu „flip-off" z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania zawierającego fiolki jednodawkowe: 10 fiolek
Wielkości opakowań zawierających fiolki wielodawkowe: 10 fiolek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01

- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 należy podawać domięśniowo jako pojedynczą dawkę 0,3 ml, niezależnie od statusu wcześniejszego szczepienia przeciw COVID-19.

Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.

- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **niebieskie plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 10 mikrogramów/dawkę dyspersja do wstrzykiwań** (dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, należy ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Przed użyciem należy upewnić się, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
  - Fiolki jednodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek jednodawkowych może zająć 2 godziny.
  - Fiolki wielodawkowe: rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek wielodawkowych może zająć 6 godzin.

- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku.
- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez okres do 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie pojedyncze zamrożone fiolki można rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Przed użyciem delikatnie zmieszać, odwracając fiolki 10 razy. Nie wstrząsać.
- Przed zmieszaniem rozmrożona dyspersja może zawierać nieprzejrzyste, amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Po zmieszaniu szczepionka powinna mieć postać przejrzystej do lekko opalizującej dyspersji, bez widocznych cząstek. Nie używać szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Należy sprawdzić, czy fiolka jest fiolką jednodawkową czy fiolką wielodawkową, i przestrzegać odpowiednich instrukcji dotyczących przygotowania zamieszczonych poniżej:
  - Fiolki jednodawkowe
    - Pobrać pojedynczą dawkę 0,3 ml szczepionki.
    - Fiolkę i wszelkie pozostałości w niej zawarte należy wyrzucić.
  - Fiolki wielodawkowe
    - Fiolki wielodawkowe zawierają 6 dawek po 0,3 ml.
    - Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
    - Pobrać 0,3 ml szczepionki Comirnaty LP.8.1 dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat).
    - 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.
    - Zapisać odpowiednią datę/godzinę na fiolce. Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od pierwszego przekłucia należy wyrzucić.

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19
mRNA kodujące LP.8.1

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

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1
3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Comirnaty LP.8.1 i w jakim celu się ją stosuje

Comirnaty LP.8.1 jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań podaje się niemowlętom i dzieciom w wieku od 6 miesięcy do 4 lat.

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 LP.8.1 nie zawiera wirusa w celu wytworzenia odporności, podanie szczepionki nie może spowodować choroby COVID-19.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1

Kiedy nie podawać szczepionki Comirnaty LP.8.1
- 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 dziecka, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna lub problemy z oddychaniem po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki lub po podaniu tej szczepionki w przeszłości;
- pacjent obawia się procedury szczepienia lub kiedykolwiek zemdlał po wkłuciu 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.

Po podaniu szczepionki Comirnaty istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4). Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych osób płci męskiej. Ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia wydaje się być mniejsze u dzieci w wieku od 5 do 11 lat w porównaniu z młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat. W większości przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia ustępuje. Niektóre przypadki wymagały intensywnej opieki medycznej i odnotowano przypadki zgonu. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka Comirnaty LP.8.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona dziecka będzie się utrzymywać.

Skuteczność szczepionki Comirnaty LP.8.1 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością. Jeśli dziecko ma obniżoną odporność, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności mających na celu zapobieganie COVID-19 u dziecka. Ponadto osoby z bliskiego otoczenia dziecka powinny uzyskać odpowiednie szczepienie. Należy omówić z lekarzem dziecka odpowiednie indywidualne zalecenia.

Dzieci
Szczepionka Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat.

Dostępne są postaci farmaceutyczne dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat. Szczegółowe informacje można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Szczepionka nie jest zalecana do stosowania u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy.

Szczepionka Comirnaty LP.8.1 a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi dziecka 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
Szczepionka Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań nie jest przeznaczona dla osób powyżej 5. roku życia.

Szczegółowe informacje dotyczące stosowania u osób w wieku od 5 lat, patrz Ulotka dołączona do opakowania innych postaci farmaceutycznych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań szczepionki wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność dziecka obsługiwania maszyn lub podejmowania takich czynności jak jazda na rowerze. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed ponownym podjęciem zajęć, które wymagają zachowania pełnej uwagi przez dziecko.

3. Jak podaje się szczepionkę Comirnaty LP.8.1

Jeśli niemowlę jest w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 12 miesięcy, otrzyma szczepionkę Comirnaty LP.8.1 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda. Jeśli niemowlę lub dziecko jest w wieku od 1 roku, otrzyma szczepionkę Comirnaty LP.8.1 z **żółtym wieczkiem** po rozcieńczeniu jako wstrzyknięcie **0,3 ml** do mięśnia uda lub do mięśnia górnej części ramienia.

Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie było w przeszłości zakażone COVID-19, otrzyma maksymalnie 3 wstrzyknięcia (łączna liczba dawek wymagana jako cykl szczepienia podstawowego). Zaleca się przyjęcie drugiej dawki 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzeciej dawki co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło wcześniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub chorowało na COVID-19, otrzyma 1 wstrzyknięcie. Jeśli dziecko było wcześniej szczepione szczepionką przeciw COVID-19, nie powinno otrzymać dawki Comirnaty LP.8.1 przed upływem co najmniej 3 miesięcy od ostatniej dawki.

Jeżeli pomiędzy dawkami szczepienia podstawowego dziecko ukończy 5 lat, powinno dokończyć cykl podstawowy na poziomie tej samej dawki 3 mikrogramy.

Jeśli dziecko cierpi na zaburzenia odporności, może otrzymać dodatkowe dawki szczepionki Comirnaty LP.8.1.

Możliwość zamiennego stosowania
Dziecko może otrzymać którąkolwiek wcześniej lub obecnie dopuszczoną do obrotu szczepionkę Comirnaty w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Dziecko nie powinno otrzymać więcej dawek niż łączna liczba dawek wymaganych w ramach cyklu podstawowego. Dziecko powinno otrzymać cykl szczepienia podstawowego tylko raz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Comirnaty LP.8.1, należy zwrócić się do lekarza dziecka, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka Comirnaty LP.8.1 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- drażliwość (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- w miejscu wstrzyknięcia: ból/tkliwość, obrzęk,
- zmęczenie, ból głowy,
- senność (w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- ból mięśni, ból stawów,
- dreszcze, gorączka,
- biegunka.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób
- nudności,
- wymioty („bardzo częste” u kobiet w ciąży w wieku 18 lat i starszych i u osób z obniżoną odpornością w wieku od 2 do 18 lat),
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do 11 lat i u osób z obniżoną odpornością w wieku 2 lat i starszych),
- powiększone węzły chłonne (obserwowane częściej po dawce przypominającej).

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób
- złe samopoczucie, osłabienie lub brak energii/senność,
- ból ramienia,
- bezsenność,
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia,
- reakcje alergiczne takie jak wysypka („częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat) lub świąd,
- zmniejszenie apetytu („bardzo częste” w grupie od 6 miesięcy do poniżej 2 lat),
- zawroty głowy,
- nadmierne pocenie się, poty nocne.

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób
- przemijające jednostronne porażenie nerwu twarzowego,
- reakcje alergiczne takie jak pokrzywka lub obrzęk twarzy.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ciężka reakcja alergiczna,
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę,
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy),
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy),
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub wrażenie pełzania (parestezje),
- zmniejszone czucie lub zmniejszona wrażliwość, zwłaszcza w obrębie skóry (niedoczulica),
- obfite krwawienie miesiączkowe (większość przypadków wydaje się mieć przebieg niecięższy i przemijający).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Comirnaty LP.8.1

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.

Szczepionka zostanie dostarczona w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C. Po otrzymaniu zamrożonej szczepionki można ją przechowywać w temperaturze od -90°C do -60°C lub od 2°C do 8°C.

W przypadku przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -90°C do -60°C, opakowania zawierające 10 fiolek ze szczepionką można rozmrażać w temperaturze od 2°C do 8°C przez 2 godziny lub pojedyncze fiolki można rozmrażać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez 30 minut.

Rozmrożone (wcześniej zamrożone) fiolki: Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą fiolkę można przechowywać i przewozić w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 10 tygodni, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP). Na zewnętrznym pudełku tekturowym należy zapisać nowy termin ważności przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przed użyciem nieotwarte fiolki można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 8°C do 30°C.

Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Po rozcieńczeniu szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu 12 godzin, włączając czas transportu do 6 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki należy usunąć.

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 LP.8.1

- Substancja czynna szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) nosi nazwę mRNA kodujące LP.8.1. Po rozcieńczeniu fiolka z **żółtym wieczkiem** zawiera **3 dawki po 0,3 ml** z 3 mikrogramami mRNA kodującego LP.8.1 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
  - trometamol
  - trometamolu chlorowodorek
  - sacharoza
  - woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Comirnaty LP.8.1 i co zawiera opakowanie
Szczepionka jest dyspersją przejrzystą do lekko opalizującej (pH: 6,9 - 7,9) dostarczaną w fiolce wielodawkowej zawierającej **3 dawki** w 2 ml przeźroczystej fiolce (ze szkła typu I) z gumowym korkiem i **żółtym, plastikowym wieczkiem typu „flip-off”** z aluminiowym pierścieniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

Podmiot odpowiedzialny
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Moguncja
Niemcy
tel: +49 6131 9084-0
faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Wytwórcy
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Moguncja
Niemcy

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
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., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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 https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Jeśli dziecko nie ukończyło cyklu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub nie miało wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty LP.8.1 należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako cykl szczepienia podstawowego maksymalnie 3 dawki (łączna liczba dawek wymagana jako cykl podstawowy), drugą dawkę 3 tygodnie po pierwszej dawce, a następnie trzecią dawkę co najmniej 8 tygodni po drugiej dawce, aby zakończyć cykl szczepienia podstawowego.

Jeśli dziecko ukończyło cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 lub miało wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 w wywiadzie, szczepionkę Comirnaty LP.8.1 należy podawać domięśniowo po rozcieńczeniu jako pojedynczą dawkę **0,3 ml**. Osobom, które były wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, produkt leczniczy Comirnaty LP.8.1 należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki.

Pacjentom z ciężkimi zaburzeniami odporności można podać dodatkowe dawki.

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

Instrukcja dotycząca postępowania ze szczepionką przed użyciem
Szczepionkę Comirnaty LP.8.1 powinien przygotowywać fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej, aby zapewnić jałowość przygotowanej dyspersji.
- Należy **zweryfikować**, czy fiolka ma **żółte plastikowe wieczko**, a **nazwa** produktu leczniczego **to Comirnaty LP.8.1 3 mikrogramy/dawkę koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań** (niemowlęta i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat).
- Jeśli fiolka ma inną nazwę produktu na etykiecie lub inny kolor wieczka, należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego dla tej postaci farmaceutycznej.
- Jeśli fiolkę przechowuje się w stanie zamrożenia, trzeba ją rozmrozić przed użyciem. Zamrożone fiolki należy umieścić w temperaturze od 2°C do 8°C w celu rozmrożenia. Rozmrożenie opakowania zawierającego 10 fiolek może zająć 2 godziny. Przed użyciem należy się upewnić, że fiolki są całkowicie rozmrożone.
- Po przeniesieniu fiolek do warunków przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C należy uaktualnić termin ważności na pudełku tekturowym.

- Nieotwarte fiolki można **przechowywać przez maksymalnie 10 tygodni w temperaturze od 2°C do 8°C**, nie przekraczając wydrukowanego terminu ważności (EXP).
- Alternatywnie, pojedyncze zamrożone fiolki można również rozmrażać przez 30 minut w temperaturze do 30°C.
- Przed użyciem nieotwartą fiolkę można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze do 30°C. Przygotowywanie rozmrożonych fiolek do stosowania może odbywać się w oświetlonych pomieszczeniach.

Rozcieńczanie
- Odczekać aż rozmrożona fiolka osiągnie temperaturę pokojową i delikatnie odwrócić ją 10 razy przed rozcieńczeniem. Nie wstrząsać.
- Przed rozcieńczeniem dyspersja może zawierać nieprzejrzyste amorficzne cząstki w kolorze białym do złamanej bieli.
- Rozmrożoną szczepionkę należy rozcieńczyć w oryginalnej fiolce, dodając **1,1 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań**, używając igły o grubości 21 G lub cieńszej oraz stosując aseptyczną technikę.
- Wyrównać ciśnienie w fiolce przed wyjęciem igły z korka fiolki, pobierając z niej 1,1 ml powietrza do pustej strzykawki po rozcieńczalniku.
- Delikatnie odwrócić fiolkę z rozcieńczoną dyspersją 10 razy. Nie wstrząsać.
- Rozcieńczona szczepionka powinna mieć postać dyspersji przejrzystej do lekko opalizującej, bez widocznych cząstek. Nie używać rozcieńczonej szczepionki, jeśli zawiera cząstki lub zmieniła zabarwienie.
- Po rozcieńczeniu na fiolkach należy zapisać odpowiednią **datę i godzinę przydatności do użycia**.
- **Po rozcieńczeniu** przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zużyć w ciągu **12 godzin**.
- Nie zamrażać rozcieńczonej dyspersji ani nie potrząsać nią. W razie przechowywania w lodówce, przed użyciem odczekać aż rozcieńczona dyspersja osiągnie temperaturę pokojową.

Przygotowywanie dawek 0,3 ml
- Po rozcieńczeniu fiolka zawiera 1,58 ml, z których można pobrać **3 dawki po 0,3 ml**.
- Stosując technikę aseptyczną, przetrzeć korek fiolki, używając jednorazowego, jałowego wacika.
- Pobrać **0,3 ml** szczepionki Comirnaty LP.8.1 dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Do pobrania 3 dawek z jednej fiolki można stosować **standardowe strzykawki i (lub) 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.
- Wszelkie resztki szczepionki niewykorzystane w ciągu 12 godzin od rozcieńczenia należy wyrzucić.

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