

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Comirnaty koncentrat za disperzijo za injiciranje
mRNK cepivo proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

To je večodmerna viala, ki jo je treba pred uporabo razredčiti.

Ena viala (0,45 ml) vsebuje po redčenju 6 odmerkov z 0,3 ml, glejte poglavji 4.2 in 6.6.

1 odmerek (0,3 ml) vsebuje 30 mikrogramov mRNK cepiva proti COVID-19 (vdelano v lipidne nanodelce).

Enoverižna, informacijska RNK (mRNK) s kapico na 5' koncu, izdelana z brezcelično transkripcijo *in vitro* iz ustreznih predlog DNK, ki kodira protein bodice (S (spike) protein) virusa SARS-CoV-2.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za disperzijo za injiciranje (sterilni koncentrat)
Cepivo je bela do belkasta zamrznjena disperzija (pH: 6,9–7,9).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Comirnaty je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje COVID-19, ki ga povzroča virus SARS-CoV-2, pri posameznikih, starih 16 let in več.

To cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Posamezniki, stari 16 let in več

Cepivo Comirnaty se daje intramuskularno po razredčitvi kot serija 2 odmerkov (vsak po 0,3 ml). Drugi odmerek je priporočljivo dati 3 tedne po prvem odmerku (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Podatki o medsebojni zamenljivosti cepiva Comirnaty z drugimi cepivi proti COVID-19 za dokončanje serije cepljenja niso na voljo. Posamezniki, ki so prejeli 1 odmerek cepiva Comirnaty, naj prejmejo še drugi odmerek cepiva Comirnaty, da zaključijo serijo cepljenja.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Comirnaty pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 16 let, še nista bili dokazani. Na voljo so omejeni podatki.

Starejša populacija

Odmerka pri starejših posameznikih (≥ 65 let) ni treba prilagajati.

Način uporabe

Cepivo Comirnaty je treba dati intramuskularno po redčenju (glejte poglavje 6.6).

Po redčenju vsebujejo viala cepiva Comirnaty šest odmerkov z 0,3 ml cepiva. Za izvlek šestih odmerkov iz ene viala je treba uporabiti injekcijske brizge in/ali igle z majhnim volumnom mrtvega prostora. Kombinacija injekcijske brizge in igle ne sme imeti več kot 35 mikrolitrov mrtvega prostora. Če se uporabljajo standardne injekcijske brizge in igle, morda ne bo dovolj količine za izvlek šestega odmerka iz ene viala. Ne glede na vrsto injekcijske brizge in igle:

- En odmerek mora vsebovati 0,3 ml cepiva.
- Če preostanek cepiva v viali ne zadošča za polni odmerek 0,3 ml, vialo in preostalo količino cepiva zavržite.
- Ne združujte preostankov cepiva iz več vial.

Prednostno mesto je deltoidna mišica nadlakti.

Cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepiva se ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi.

Za varnostne ukrepe pred cepljenjem glejte poglavje 4.4.

Za navodila glede odtaljevanja, rokovanja in odstranjevanja cepiva glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Preobčutljivost in anafilaksija

Poročali so o primerih anafilaksije. Za primere anafilaktične reakcije, do katere lahko pride po cepljenju, morata biti na voljo ustrezna medicinska oskrba in nadzor cepljenih oseb.

Po cepljenju se priporoča vsaj 15-minutno skrbno spremljanje. Osebe, ki se jim je po prvem odmerku cepiva Comirnaty pojavila anafilaksija, ne smejo prejeti drugega odmerka.

Reakcije, povezane s tesnobo

V povezavi s cepljenjem se lahko kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo pojavijo reakcije, povezane s tesnobo, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopo), hiperventilacijo ali reakcije, povezane s stresom. Za preprečevanje poškodb zaradi omedlevice mora biti poskrbljeno za previdnostne ukrepe.

Sočasne bolezni

Cepljenje je treba odložiti pri posameznikih s hudimi akutnimi vročinskimi stanji ali akutno okužbo. Prisotnost manjše okužbe in/ali blago zvišana telesna temperatura ni razlog za zakasnitev cepljenja.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Kot pri drugih intramuskularnih injekcijah je treba posameznikom, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, imajo trombocitopenijo ali motnje strjevanja krvi (kot je hemofilija) cepivo dati previdno, saj se lahko pri teh posameznikih po intramuskularnem injiciranju pojavi krvavitev ali modrice.

Imunokompromitirani posamezniki

Učinkovitosti, varnosti in imunogenosti cepiva niso ocenili pri imunokompromitiranih posameznikih, vključno s tistimi, ki prejemajo imunosupresive. Učinkovitost cepiva Comirnaty bo pri imunokompromitiranih posameznikih morda manjša.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo zagotavlja to cepivo, ni znana, saj se še vedno ugotavlja v potekajočih kliničnih preskušanjih.

Omejitev učinkovitosti cepljenja

Kot pri vseh cepivih cepljenje s cepivom Comirnaty morda ne ščiti vseh prejemnikov cepiva. Posamezniki morda ne bodo povsem zaščiteni do 7 dni po drugem odmerku cepiva.

Pomožni snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasnega dajanja cepiva Comirnaty z drugimi cepivi niso proučevali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi cepiva Comirnaty pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod in poporodni razvoj (glejte poglavje 5.3). O dajanju cepiva Comirnaty med nosečnostjo se sme razmisliti le, če možne koristi pretehtajo možna tveganja za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Comirnaty izloča v materino mleko pri človeku.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Comirnaty nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost cepiva Comirnaty so ocenili pri preskušancih, starih 16 let ali več, v dveh kliničnih študijah, ki sta vključevali 21.744 preskušancev, ki so prejeli vsaj en odmerek cepiva Comirnaty.

V študiji 2 je skupaj 21.720 preskušancev, starih 16 let ali več, prejelo vsaj en odmerek cepiva Comirnaty in skupaj 21.728 preskušancev, starih 16 let ali več, je prejelo placebo (vključno s 138 oz. 145 mladostniki, starimi 16 oz. 17 let v skupini s cepivom oz. placebom). Dva odmerka cepiva Comirnaty je prejelo skupno 20.519 preskušancev, starih 16 let ali več.

V času analize študije 2 so pri skupaj 19.067 (9.531 v skupini s cepivom Comirnaty in 9.536 v skupini s placebom) preskušancih, starih 16 let ali več, ocenili varnost za vsaj 2 meseca po drugem odmerku cepiva Comirnaty. To je vključevalo skupaj 10.727 (5.350 v skupini s cepivom Comirnaty in 5.377 v skupini s placebom) preskušancev, starih od 16 do 55 let, in skupno 8.340 preskušancev (4.181 v skupini s cepivom Comirnaty in 4.159 v skupini s placebom), starih 56 let in več.

Najpogostejši neželeni učinki pri preskušancih, starih 16 let ali več, so bili bolečina na mestu injiciranja (> 80 %), utrujenost (> 60 %), glavobol (> 50 %), mialgija in mrzlica (> 30 %), artralgija (> 20 %) in pireksija ter oteklina na mestu injiciranja (> 10 %) in so bili po intenzivnosti običajno blagi ali zmerni ter so v nekaj dneh po cepljenju izzveneli. Z večjo starostjo je bila povezana nekoliko manjša pogostnost reaktogenih dogodkov.

Seznam neželenih učinkov iz kliničnih študij in izkušenj iz obdobja po prihodu cepiva na trg

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah, so navedeni spodaj v skladu z naslednjimi kategorijami pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$);

pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$);

občasni ($\geq 1/1.000$ do $<1/100$);

redki ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$);

zelo redki ($< 1/10.000$);

neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki cepiva Comirnaty iz kliničnih preskušanj in izkušenj iz obdobja po prihodu cepiva na trg

| Organski sistem | Zelo pogosti (≥ 1/10) | Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10) | Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100) | Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000) | Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov) |
|---|---|-------------------------------|--|---|---|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | | | limfadenopatija | | |
| Bolezni imunskega sistema | | | preobčutljivostne reakcije (npr. izpuščaj, pruritus, urtikarija, ^a angioedem ^a) | | anafilaksija |
| Psihiatrične motnje | | | nespečnost | | |
| Bolezni živčevja | glavobol | | | akutna periferna paraliza obraza ^b | |
| Bolezni prebavil | driska ^c | navzea; bruhanje ^c | | | |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | artralgija; mialgija | | bolečine v okončinah ^d | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | bolečina na mestu injiciranja; utrujenost; mrzlica; pireksija; ^e otekline na mestu injiciranja | rdečina na mestu injiciranja | splošno slabo počutje; pruritus na mestu injiciranja | | |

- Kategorija pogostnosti za urtikarijo in angioedem je bila »redki«.
- V obdobju spremljanja varnosti v kliničnem preskušanju do 14. novembra 2020 so o akutni periferni paralizi obraza poročali pri štirih preskušancih v skupini, ki je prejela mRNK cepivo proti COVID-19. Obrazna paraliza je nastopila na 37. dan po 1. odmerku (preskušanec ni prejel 2. odmerka) oz. na 3., 9. in 48. dan po 2. odmerku. V skupini s placebom niso poročali o akutni periferni paralizi obraza.
- Neželeni učinki, ki so jih ugotovili v obdobju po prihodu cepiva na trg.
- Velja za cepljeno roko.
- Večjo pogostnost pireksije so opazili po drugem odmerku.

Varnostni profil pri 545 osebah, ki so dobivale cepivo Comirnaty, in so bile ob izhodišču seropozitivne za SARS-CoV-2, je bil podoben tistemu pri splošni populaciji.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). Če je mogoče, naj poročilo vsebuje številko serije cepiva.

4.9 Preveliko odmerjanje

Na voljo so podatki o prevelikem odmerjanju za 52 preskušancev, ki so prejeli 58 mikrogramov cepiva Comirnaty kot posledica napake pri redčenju. Prejemniki cepiva niso poročali o povečani reaktogenosti ali neželenih učinkih.

V primeru prevelikega odmerjanja se priporoča spremljanje vitalnih funkcij in morebitno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga antivirusna cepiva, oznaka ATC: J07BX03

Mehanizem delovanja

Informacijska RNK s spremenjenimi nukleozidi v cepivu Comirnaty je formulirana v lipidnih nanodelcih, kar omogoča dostavo RNK, ki se ne replicira, v gostiteljsko celico in omogoči neposredno prehodno izražanje antigena S virusa SARS-CoV-2. mRNK kodira v membrani sidrano beljakovino S polne dolžine, z dvema točkovnima mutacijama v osrednji vijačnici. Mutacija teh dveh aminokislin v prolin zaklene S v antigensko prednostno prefuzijsko konformacijo. Cepivo izzove nastanek nevtralizirajočih protiteles in celičnega imunskega odziva na konični antigen (S antigen), kar lahko prispeva k zaščiti pred COVID-19.

Učinkovitost

Študija 2 je multicentrična, multinacionalna, randomizirana, s placebom nadzorovana, za opazovalca slepa študija faze 1/2/3 za določanje odmerka, izbiro kandidatov za cepivo in ugotavljanje učinkovitosti pri preskušancih, starih 12 let in več. Randomizacija je bila stratificirana po starosti: od 12 do vključno 15 let, od 16 do vključno 55 let in 56 let ali več; najmanj 40 % preskušancev je bilo starih 56 let ali več. Iz študije so bili izključeni imunokompromitirani preskušanci in tisti, ki so imeli predhodno klinično ali mikrobiološko diagnozo COVID-19. Vključeni so bili preskušanci z obstoječo stabilno boleznijo, opredeljeno kot bolezen, pri kateri ni potrebna pomembna zamenjava zdravljenja ali hospitalizacija zaradi poslabšanja bolezni v 6 tednih pred vključitvijo, prav tako pa tudi preskušanci z znano stabilno okužbo z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virusom hepatitisa C (HCV) ali virusom hepatitisa B (HBV). Predstavljeni podatki v času analize študije 2 temeljijo na preskušancih, starih 16 let in več.

Učinkovitost pri preskušancih, starih 16 let ali več

V 2./3. fazi je bilo enakomerno randomiziranih približno 44.000 preskušancev, ki so prejeli 2 odmerka mRNK cepiva proti COVID-19 ali placeba v razmaku 21 dni. Analize učinkovitosti so vključevale preskušance, ki so prejeli drugi odmerek cepiva v 19 do 42 dneh po prvem cepljenju.

Večina (93,1 %) prejemnikov cepiva je drugi odmerek dobila od 19 do 23 dni po 1. odmerku.

Načrtovano je do 24-mesečno spremljanje preskušancev po 2. odmerku za oceno varnosti in učinkovitosti proti COVID-19. V klinični študiji so morali preskušanci upoštevati, da je moralo pred cepljenjem proti gripi ali po njem miniti najmanj 14 dni, da so lahko prejeli placebo ali mRNK cepivo proti COVID-19. V klinični študiji so morali preskušanci do zaključka študije upoštevati, da je moralo pred prejemom izdelkov iz krvi/plazme ali imunoglobulinov ali po tem miniti vsaj 60 dni, da so lahko prejeli placebo ali mRNK cepivo proti COVID-19.

Populacija za analizo primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti je vključevala 36.621 preskušancev, starih 12 let in več (18.242 v skupini, cepljeni z mRNK cepivom proti COVID-19, in 18.379 v skupini s placebom), ki niso imeli dokazov o predhodni okužbi s SARS-CoV-2 znotraj 7 dni po prejemu 2. odmerka cepiva. Poleg tega je bilo 134 preskušancev starih

od 16 do 17 let (66 v skupini, ki je prejela mRNA cepivo proti COVID-19 in 68 v skupini, ki je prejela placebo), 1.616 preskušancev pa je bilo starih 75 ali več (804 v skupini, ki je prejela mRNA cepivo proti COVID-19 in 812 v skupini, ki je prejela placebo).

Učinkovitost proti COVID-19

V času primarne analize učinkovitosti so preskušance spremljali glede simptomatskega COVID-19 skupaj 2.214 oseb-let v skupini z mRNA cepivom proti COVID-19 in skupaj 2.222 oseb-let v skupini s placebo.

Pomembnih kliničnih razlik v celokupni učinkovitosti cepiva pri preskušancih s tveganjem za hudo obliko COVID-19, vključno s tistimi z 1 ali več sočasnimi boleznimi, ki povečujejo tveganje za hudo obliko COVID-19 (npr. astma, indeks telesne mase (ITM) ≥ 30 kg/m², kronična obstruktivna pljučna bolezen, sladkorna bolezen, hipertenzija), niso opazili.

Podatki o učinkovitosti cepiva so predstavljeni v preglednici 2.

Preglednica 2: Učinkovitost cepiva – prvi pojav COVID-19 po 7. dnevu od 2. odmerka, po starostnih podskupinah – preskušanci brez dokazov okužbe pred 7. dnem po 2. odmerku – populacija, pri kateri je mogoče oceniti učinkovitost (na 7. dan)

| Prvi pojav COVID-19 po 7. dnevu od 2. odmerka pri preskušancih brez dokaza predhodne okužbe z virusom SARS-CoV-2* | | | |
|--|--|---|--|
| Podskupina | mRNA cepivo proti COVID-19 N^a = 18.198 primeri n1^b čas spremljanja^c (n2^d) | Placebo N^a = 18.325 primeri n1^b čas spremljanja^c (n2^d) | učinkovitost cepiva % (95-% IZ)^f |
| Vsi preskušanci ^e | 8 2,214 (17.411) | 162 2,222 (17.511) | 95,0 (90,0; 97,9) |
| 16 do 64 let | 7 1,706 (13.549) | 143 1,710 (13.618) | 95,1 (89,6; 98,1) |
| 65 let in starejši | 1 0,508 (3.848) | 19 0,511 (3.880) | 94,7 (66,7; 99,9) |
| 65 do 74 let | 1 0,406 (3.074) | 14 0,406 (3.095) | 92,9 (53,1; 99,8) |
| 75 let in starejši | 0 0,102 (774) | 5 0,106 (785) | 100,0 (-13,1; 100,0) |

Opomba: Potrjeni primeri so bili določeni po metodi verižne reakcije s polimerazo in reverzno transkriptazo (RT-PCR, Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) in vsaj 1 simptomom, skladnim s COVID-19 [*Definicija primera: (vsaj 1 od) zvišana telesna temperatura, nov pojav kašlja ali poslabšanje kašlja, nov pojav kratke sape ali poslabšanje kratke sape, mrzlica, nov pojav bolečine v mišicah ali povečanje bolečine v mišicah, nov pojav izgube okusa ali vonja, vnetje žrela, driska ali bruhanje.]

* Preskušanci, ki niso imeli seroloških ali viroloških dokazov (pred 7. dnem po prejemu zadnjega odmerka) predhodne okužbe z virusom SARS-CoV-2 (tj. negativni za N-vežoča protitelesa [serum] ob 1. obisku in virus SARS-CoV-2 ni bil zaznan s testom amplifikacije nukleinske kisline (NAAT, nucleic acid amplification test) [nosni bris] ob 1. in 2. obisku), in so imeli negativni izvid NAAT (nosni bris) ob katerem koli nenačrtovanem obisku pred 7. dnem po 2. odmerku, so bili vključeni v analizo.

- N = število preskušancev v specifikirani skupini.
- n1 = število preskušancev, ki so izpolnjevali definicijo opazovanega dogodka.
- Skupni čas opazovanja pri 1.000 oseb-let za dani opazovani dogodek med vsemi preskušanci znotraj vsake skupine s tveganjem za opazovani dogodek. Časovno obdobje za zbiranje primerov COVID-19 je od 7. dneva po 2. odmerku do konca obdobja opazovanja.
- n2 = število preskušancev, pri katerih je obstajalo tveganje za opazovani dogodek.

- e. Brez potrjenih primerov pri preskušancih, starih od 12 do 15 let.
- f. Interval zaupanja (IZ) za učinkovitost cepiva je izpeljan na podlagi Clopper–Pearsonove metode, prilagojene za čas opazovanja. IZ ni prilagojen za multipliciteto.

V drugi primarni analizi je bila učinkovitost mRNK cepiva proti COVID-19 pri preprečevanju prvega pojava COVID-19 od 7 dni po 2. odmerku v primerjavi s placebom 94,6 % (95-% interval zaupanja 89,9 % do 97,3 %) pri preskušancih, starih 16 let in več, z dokazi predhodne okužbe s SARS-CoV-2 ali brez nje.

Dodatno so analize podskupin glede primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti pokazale podobne ocene učinkovitosti pri vseh podskupinah glede na spol in etnično skupino, ter tudi pri preskušancih s pridruženimi boleznimi, povezanimi z velikim tveganjem za COVID-19.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Comirnaty pri pediatrični populaciji za preprečevanje COVID-19 (za podatke o pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Cepivo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o cepivu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o cepivu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Splošna toksičnost

Pri podganah, ki so jim intramuskularno injicirali cepivo Comirnaty (prejele so 3 polne odmerke za človeka enkrat na teden, kar je privedlo do relativno višjih ravni pri podganah zaradi razlik v telesni masi), so opazili nekaj edemov in eritemov na mestu injiciranja ter povečanje števila belih krvnih celic (vključno z bazofilci in eozinofilci), kar je skladno z vnetnim odzivom in vakuolacijo portalnih hepatocitov brez dokazov o okvari jeter. Vsi učinki so bili reverzibilni.

Genotoksičnost/kancerogenost

Študij genotoksičnosti in kancerogenosti niso izvedli. Pričakuje se, da sestavine cepiva (lipidi in mRNK) nimajo genotoksičnega potenciala.

Toksičnost za razmnoževanje

Toksičnost za razmnoževanje in razvoj so raziskovali pri podganah v kombinirani študiji toksičnosti za plodnost in razvoj, kjer so samicam podgan intramuskularno injicirali cepivo Comirnaty pred parjenjem in med gestacijo (prejele so 4 polne odmerke za človeka, kar je privedlo do relativno večjih ravni pri podganah zaradi razlik v telesni masi, z razponom od 21. dneva pred parjenjem in do 20. dneva gestacije). Odzivi z nevtralizirajočimi protitelesi proti SARS-CoV-2 so bili prisotni v živali materi od obdobja pred parjenjem do konca študije na 21. dan po kotitvi in tudi v plodovih ter mladičih. Učinki, povezani s cepivom, niso vplivali na plodnost samic, brejost ali razvoj zarodka in ploda ali mladičev. Podatki za cepivo Comirnaty glede prehajanja cepiva skozi posteljico ali izločanje v mleko niso na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diiil)bis(2-heksildekanoat) (ALC-0315)

2-[(polietilenglikol)-2000]-N,N-ditetradakilacetamid (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC)

holesterol

kalijev klorid

kalijev dihidrogenfosfat

natrijev klorid

natrijev hidrogenfosfat dihidrat

saharoza

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

Zamrznjena viala

6 mesecev pri temperaturi od $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Znotraj 6-mesečnega roka uporabnosti je mogoče neodprte viale shranjevati in prevažati pri temperaturi od $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ v enkratnem obdobju do 2 tednov, nato pa se jih lahko vrne na temperaturo od $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Odtaljena viala

1 mesec pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Znotraj 1-mesečnega roka uporabnosti pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ se sme do 12 ur porabiti za prevoz.

Pred uporabo lahko neodprto vialo shranjujete do 2 uri pri temperaturi do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Odtaljenega cepiva se ne sme ponovno zamrzniti.

Ravnanje pri odstopanju od zahtevane temperature shranjevanja po odvzemu iz zamrzovalnika

Podatki o stabilnosti kažejo, da je zaprta viala stabilna do:

- 24 ur, če je shranjena pri temperaturi od $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $2\text{ }^{\circ}\text{C}$
- skupaj 4 ure, če je shranjena pri temperaturi od $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$; to vključuje 2 uri pri temperaturi do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, kot je navedeno zgoraj

Ta informacija predstavlja smernice za zdravstvene delavce v primeru začasnih odstopanj od zahtevane temperature shranjevanja.

Prenos zamrznjenih vial, shranjenih pri ultra nizki temperaturi ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$)

- Pladnji z vialami z zaprtim pokrovom, ki vsebujejo 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe z ultra nizko temperaturo ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$), so lahko na temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ največ 5 minut.
- Pladnji z vialami z odprtim pokrovom ali pladnji, ki vsebujejo manj kot 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe z ultra nizko temperaturo ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$), so lahko na temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ največ 3 minute.
- Potem ko pladnje z vialami, ki so bili izpostavljeni temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, vrnete v zamrznjeno hrambo, morajo tam ostati najmanj 2 uri, preden jih smete znova vzeti iz nje.

Prenos zamrznjenih vial, shranjenih pri temperaturi od –25 °C do –15 °C

- Pladnji z vialami z zaprtim pokrovom, ki vsebujejo 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe (–25 °C do –15 °C), so lahko na temperaturi do 25 °C največ 3 minute.
- Pladnji z vialami z odprtim pokrovom ali pladnji, ki vsebujejo manj kot 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe (–25 °C do –15 °C), so lahko na temperaturi do 25 °C največ 1 minuto.

Vialo, odstranjeno s pladnja, je treba odtaliti za uporabo.

Razredčeno cepivo

Dokazani sta bili 6-urna kemična in fizikalna stabilnost, vključno s časom prevoza, med uporabo pri od 2 °C do 30 °C po redčenju z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje. Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo uporabiti takoj, razen če način redčenja izključuje tveganje za mikrobo kontaminacijo. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od –90 °C do –60 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Med shranjevanjem je treba čim bolj zmanjšati izpostavljenost sobni svetlobi, neposredni sončni svetlobi in ultravijolični svetlobi.

Z odtaljenimi vialami je mogoče delati na sobni svetlobi.

Za pogoje shranjevanja po odtaljevanju in redčenju cepiva glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2-ml prozorna večodmerna viala (steklo tipa I) z zamaškom (sintetična bromobutilna guma) in odtržno plastično zaporko (flip-off) z aluminijastim tesnilom. Ena viala vsebuje 6 odmerkov, glejte poglavje 6.6.

Velikost pakiranja: 195 vial.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodila za ravnanje

Cepivo Comirnaty mora pripraviti zdravstveni delavec z aseptično tehniko, da zagotovi sterilnost pripravljene disperzije.

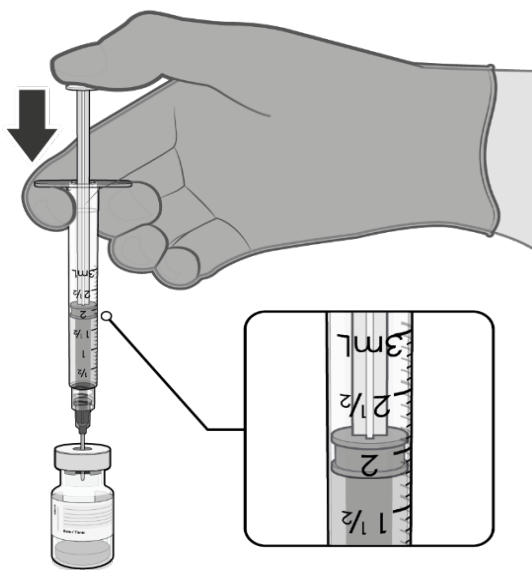
ODTALJEVANJE PRED REDČENJEM



**Največ 2 uri
pri sobni
temperaturi
(do 30 °C).**

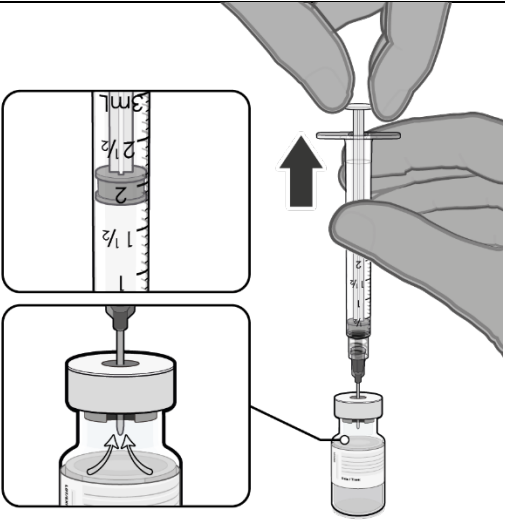
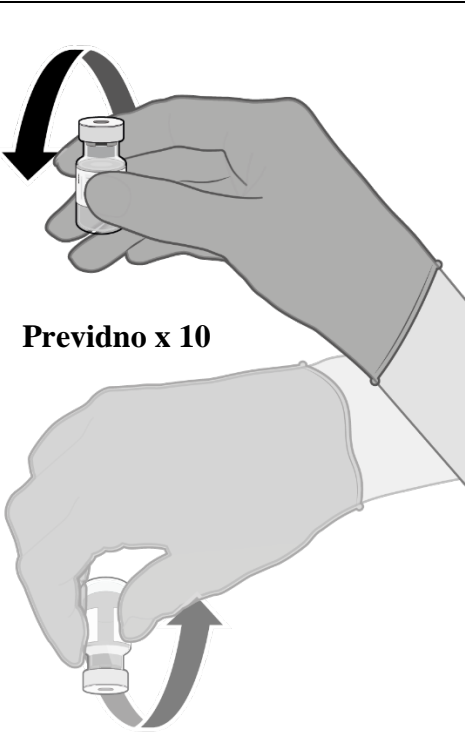
- Večodmerna viala se shranjuje zamrznjena in jo je treba pred redčenjem odtaliti. Za odtaljevanje je treba zamrznjene viala prestaviti v okolje s temperaturo od 2 °C do 8 °C. Poln pladenj s 195 vialami se odtali v 3 urah. Viala je za takojšnjo uporabo mogoče odtaliti tudi tako, da so 30 minut na temperaturi do 30 °C.
- Neodprto vialo lahko shranjujete do 1 mesec pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Znotraj 1-mesečnega roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C se sme do 12 ur porabiti za prevoz.
- Odtaljena viala naj se ogreje na sobno temperaturo; pred redčenjem jo previdno 10-krat obrnite. Ne stresajte.
- Pred redčenjem lahko odtaljena disperzija vsebuje bele do belkaste, motne, amorfne delce.

REDČENJE



**1,8 ml 0,9-% natrijevega klorida za
injiciranje**

- Odtaljeno cepivo je treba razredčiti v originalni viali z 1,8 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje z uporabo igle velikosti 21 G ali tanjšo in upoštevanjem aseptične tehnike.

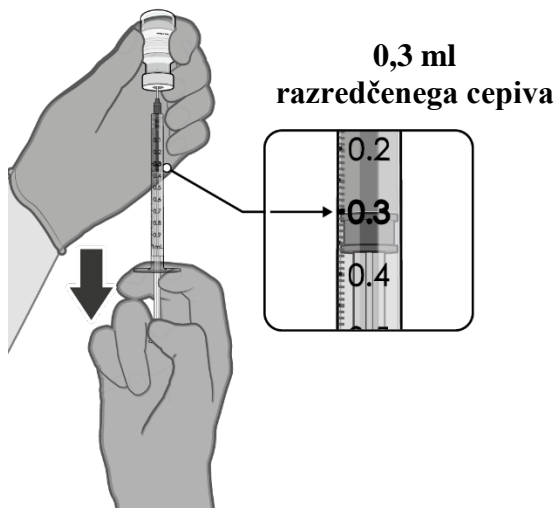
| | |
|---|--|
|  <p>Izvlecite bat do 1,8 ml, da odstranite zrak iz viale.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Preden iglo odstranite iz viale, izenačite tlak v viali tako, da izvlečete 1,8 ml zraka v prazno brizgo vehikla. |
|  <p>Previdno x 10</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Razredčeno disperzijo previdno 10-krat obrnite. Ne stresajte. • Razredčeno cepivo mora biti belkasta disperzija brez vidnih delcev. Razredčenega cepiva ne uporabite, če opazite delce ali obarvanje. |



**Zabeležite ustrezn datum in čas.
Uporabite v 6 urah po redčenju.**

- Razredčene vial je treba označiti z ustreznim datumom in časom.
- Po redčenju shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 30 °C in uporabite v 6 urah, vključno z morebitnim časom prevoza.
- Razredčene disperzije ne zamrzujte ali stresajte. Če je shranjena v hladilniku, počakajte, da se razredčena disperzija pred uporabo ogreje na sobno temperaturo.

PRIPRAVA POSAMEZNIH 0,3 ml ODMERKOV CEPIVA COMIRNATY



- Po redčenju vsebuje viala 2,25 ml, iz česar je mogoče izvleči 6 odmerkov po 0,3 ml.
- Zamašek vial z aseptično tehniko očistite z antiseptičnim zloženecem.
- Izvlecite 0,3 ml cepiva Comirnaty.

Za izvlek šestih odmerkov iz ene vial je treba uporabiti injekcijske brizge in/ali igle z majhnim volumnom mrtvega prostora. Kombinacija injekcijske brizge in igle ne sme imeti več kot 35 mikrolitrov mrtvega prostora.

Če se uporabljajo standardne injekcijske brizge in igle, morda ne bo dovolj količine za izvlek šestega odmerka iz ene vial.

- En odmerek mora vsebovati 0,3 ml cepiva.
- Če preostanek cepiva v viali ne zadošča za polni odmerek 0,3 ml, vialo in preostalo količino cepiva zavržite.
- Morebitno neuporabljeno cepivo zavržite v 6 urah od redčenja.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Nemčija
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/20/1528/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. december 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine (učinkovin)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Nemčija

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35401 Marburg
Nemčija

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

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
ZDA

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemčija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

Ob upoštevanju razglašene izredne razmere mednarodnih razsežnosti na področju javnega zdravja (Public Health Emergency of International Concern) in z namenom zagotoviti pravočasno dobavo je to cepivo predmet časovno omejene izjeme, ki omogoča zanašanje na kontrolno testiranje serij, ki se izvaja na registriranih raziskovalnih mestih v tretjih državah. Ta primer izjeme preneha veljati 31. avgusta 2021. Uvedbo ureditve z nadzorom serij v EU, vključno s potrebnimi spremembami dovoljenja za promet z zdravilom, je treba dokončati do najkasneje 31. avgusta 2021 v skladu z dogovorjenim načrtom za ta prenos testiranja. Poročila o napredku je treba vložiti 31. marca 2021 in jih vključiti v letno vlogo za podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

| Opis | Do datuma |
|---|---|
| Za dokončanje karakterizacije učinkovine in končnega zdravila mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne podatke. | Julij 2021. Vmesna poročila: 31. marec 2021 |
| Za zagotovitev dosledne kakovosti zdravila mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne informacije za okrepitev strategije nadzora, vključno s specifikacijami učinkovine in končnega zdravila. | Julij 2021. Vmesna poročila: 31. marec 2021 |
| Za potrditev doslednosti proizvodnega postopka končnega izdelka mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne validacijske podatke. | Marec 2021 |
| Za potrditev profila čistoče in zagotovitev izčrpane kontrole kakovosti in doslednosti med serijami ves čas življenjskega cikla končnega zdravila mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne informacije o postopku sinteze in strategiji nadzora za pomožno snov ALC-0315. | Julij 2021. Vmesna poročila: |

| Opis | Do datuma |
|---|--|
| | januar 2021, april 2021. |
| Za potrditev profila čistoče in zagotovitev izčrpane kontrole kakovosti in doslednosti med serijami ves čas življenjskega cikla končnega zdravila mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne informacije o postopku sinteze in strategiji nadzora za pomožno snov ALC-0159. | Julij 2021. Vmesna poročila: januar 2021, april 2021. |
| Za zagotovitev učinkovitosti in varnosti cepiva Comirnaty mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti končno poročilo o klinični študiji za randomizirano, s placebom nadzorovano, za opazovalca slepo študijo C4591001. | December 2023 |

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NALEPKA NA KARTONSKI ŠKATLI****1. IME ZDRAVILA**

COMIRNATY koncentrat za disperzijo za injiciranje
mRNK cepivo proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Po redčenju ena viala vsebuje 6 odmerkov po 0,3 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, holesterol, kalijev klorid, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, saharoza, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za disperzijo za injiciranje
195 večodmernih vial

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba po redčenju
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za več informacij poskenirajte kodo QR.

Pred uporabo razredčite: eno vialo razredčite z 1,8 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Datum izteka uporabnosti pri 2 °C do 8 °C:

(največ 1 mesec; prejšnji datum izteka roka uporabnosti naredite nečitljiv)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjevanje:

Pred redčenjem shranjujte pri od $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po razredčenju je treba cepivo shranjevati pri od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ in uporabiti v 6 urah. Neuporabljeno cepivo zavržite.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/20/1528/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

COMIRNATY sterilni koncentrat
mRNK cepivo proti COVID-19
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6 odmerkov po razredčenju

6. DRUGI PODATKI

Datum/čas, ko se cepivo zavrže:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Comirnaty koncentrat za disperzijo za injiciranje mRNK cepivo proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o kateremkoli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden vas bodo cepili s tem cepivom, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Comirnaty in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Comirnaty
3. Kako se daje cepivo Comirnaty
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Comirnaty
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Comirnaty in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Comirnaty je cepivo za preprečevanje COVID-19, ki ga povzroča virus SARS-CoV-2.

Cepivo Comirnaty se daje odraslim in mladostnikom, starim 16 let ali več.

Cepivo povzroči, da imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) tvori protitelesa in krvne celice, ki učinkujejo proti virusu in ščitijo pred COVID-19.

Ker cepivo Comirnaty ne vsebuje virusa, ki bi povzročil imunost, ne more povzročiti, da zbolite za COVID-19.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Comirnaty

Cepiva Comirnaty ne smete dobiti

- če ste alergični na učinkovino ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden vam dajo cepivo, se pogovorite z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste kadar koli v preteklosti imeli resno alergijsko reakcijo ali težave z dihanjem po prejemu katerega koli cepiva ali po prejemu cepiva Comirnaty;
- ste kadar koli omedleli po injiciranju z iglo;
- imate resno bolezen ali okužbo z visoko telesno temperaturo. Vendar pa se lahko cepite, če imate blago zvišano telesno temperaturo ali okužbo zgornjih dihal, kot je prehlad;
- imate težave s strjevanjem krvi, se vam hitro pojavijo modrice ali uporabljate zdravila za preprečevanje krvnih strdkov;
- imate oslabilen imunski sistem, na primer zaradi bolezni, kot je okužba z virusom HIV, ali jemljete zdravila, kot so kortikosteroidi, ki vplivajo na vaš imunski sistem.

Kot pri vseh cepivih morda tudi serija cepljenja z 2 odmerkoma cepiva Comirnaty ne bo povsem zaščitila vseh cepljenih oseb, prav tako pa ni znano, kako dolgo zaščita učinkuje.

Otroci in mladostniki

Cepivo Comirnaty se ne priporoča za otroke, stare manj kot 16 let.

Druga zdravila in cepivo Comirnaty

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katerokoli drugo zdravilo ali ste se pred kratkim cepili.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vas cepijo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri učinki cepljenja, omenjeni v poglavju 4 (Možni neželeni učinki), lahko začasno vplivajo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Počakajte, da ti učinki minejo, preden vozite ali upravljate stroje.

Cepivo Comirnaty vsebuje kalij in natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako se daje cepivo Comirnaty

Cepivo Comirnaty se po redčenju daje v obliki injekcije 0,3 ml v mišico nadlahti.

Prejeli boste 2 injekciji.

Drugi odmerek enakega cepiva je priporočljivo dobiti 3 tedne po prvem odmerku, da dokončate serijo cepljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva Comirnaty, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi cepivo Comirnaty neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti neželeni učinki: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- mesto injiciranja: bolečina, oteklina,
- utrujenost,
- glavobol,
- bolečine v mišicah,
- mrzlica,
- bolečine v sklepih,
- driska,
- zvišana telesna temperatura.

Pogosti neželeni učinki: pojavijo se lahko pri do 1 od 10 bolnikov

- rdečina na mestu injiciranja,

- siljenje na bruhanje,
- bruhanje.

Občasni neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- povečane bezgavke,
- splošno slabo počutje,
- bolečine v roki,
- nespečnost,
- srbenje na mestu injiciranja,
- alergijske reakcije, kot sta izpuščaj ali srbenje.

Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- začasna enostranska otrplost obraza,
- alergijske reakcije, kot sta koprivnica ali otekanje obraza.

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- resna alergijska reakcija.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno [na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#) in vključite številko serije, če je na voljo. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Comirnaty

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Naslednje informacije o shranjevanju, datumu izteka roka uporabnosti in uporabi ter rokovanju so namenjene zdravstvenim delavcem.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini in nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Znotraj 6-mesečnega roka uporabnosti je mogoče neodprte vialo shranjevati in prevažati pri temperaturi od $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ v enkratnem obdobju do 2 tednov, nato pa se jih lahko vrne na temperaturo od $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Prenos zamrznjenih vial, shranjenih pri ultra nizki temperaturi ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$)

- Pladnji z vialami z zaprtim pokrovom, ki vsebujejo 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe z ultra nizko temperaturo ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$), so lahko na temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ največ 5 minut.
- Pladnji z vialami z odprtim pokrovom ali pladnji, ki vsebujejo manj kot 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe z ultra nizko temperaturo ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$), so lahko na temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ največ 3 minute.
- Potem ko pladnje z vialami, ki so bili izpostavljeni temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, vrnete v zamrznjeno hrambo, morajo tam ostati najmanj 2 uri, preden jih smete znova vzeti iz nje.

Prenos zamrznjenih vial, shranjenih pri temperaturi od $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$

- Pladnji z vialami z zaprtim pokrovom, ki vsebujejo 195 vial, odvzeti iz zamrznjene hrambe ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$), so lahko na temperaturi do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ največ 3 minute.
- Pladnji z vialami z odprtim pokrovom ali pladnji, ki vsebujejo manj kot 195 vial, odvzeti iz

zamrznjene hrambe (–25 °C do –15 °C), so lahko na temperaturi do 25 °C največ 1 minuto.

Vialo, odstranjeno s pladnja, je treba odtaliti za uporabo.

Po odtaljevanju je treba cepivo razredčiti in takoj uporabiti. Vendar pa podatki o stabilnosti med uporabo kažejo, da je mogoče nerazredčeno cepivo, odstranjeno iz zamrzovalnika, do 1 mesec shranjevati pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Znotraj 1-mesečnega roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C se sme do 12 ur porabiti za prevoz. Pred uporabo lahko neodprto cepivo shranjujete do 2 uri pri temperaturi do 30 °C.

Po razredčenju je treba cepivo shranjevati in prevažati pri temperaturi od 2 °C do 30 °C in uporabiti v 6 urah. Neporabljeno cepivo zavržite.

Ko vialo vzamete iz zamrzovalnika in jih razredčite, jih je treba označiti z novim časom in datumom, ko je treba cepivo zavreči. Odtaljenega cepiva se ne sme ponovno zamrzniti.

Tega cepiva ne uporabljajte, če so v razredčenem cepivu delci ali je cepivo obarvano.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Comirnaty

- Učinkovina je mRNA cepivo proti COVID-19. Po redčenju viala vsebuje 6 odmerkov po 0,3 ml s po 30 mikrogrami mRNA.
- Druge sestavine cepiva so:
 - ((4-hidroksibutil)azanediil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglikol)-2000]-N,N-ditetradecil-acetamid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC)
 - holesterol
 - kalijev klorid
 - kalijev dihidrogenfosfat
 - natrijev klorid
 - natrijev hidrogenfosfat dihidrat
 - saharoza
 - voda za injekcije

Izgled cepiva Comirnaty in vsebina pakiranja

Cepivo je bela do belkasta disperzija (pH: 6,9–7,9) v večodmernih vialah s po 6 odmerki v prozorni 2-ml viali (steklo tipa I), z gumijastim zamaškom in odtržno plastično zaporko (flip-off) z aluminijastim tesnilom.

Velikost pakiranja: 195 vial.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Nemčija
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Proizvajalci

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Nemčija

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

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

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Za navodilo o uporabi v različnih jezikih poskenirajte kodo QR z mobilno napravo.



URL: www.comirnatyglobal.com

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:


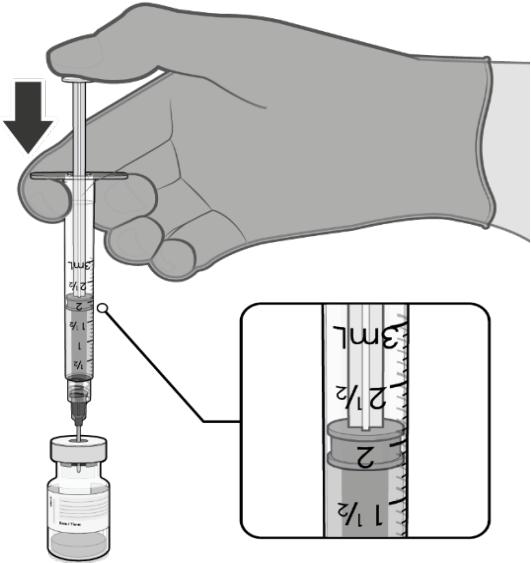
Cepivo Comirnaty dajte intramuskularno po redčenju kot serijo 2 odmerkov (po 0,3 ml) v razmaku 3 tednov.

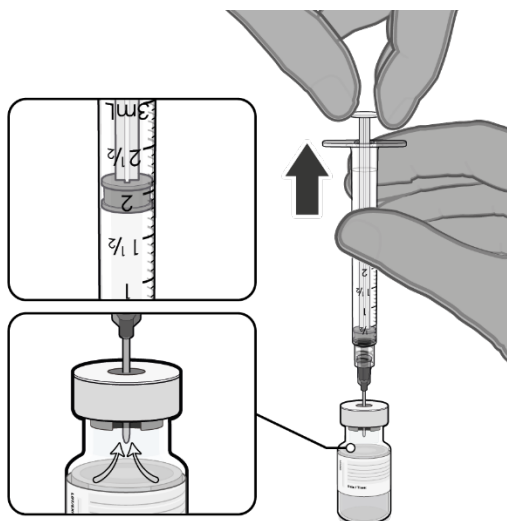
Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Navodila za rokovanje

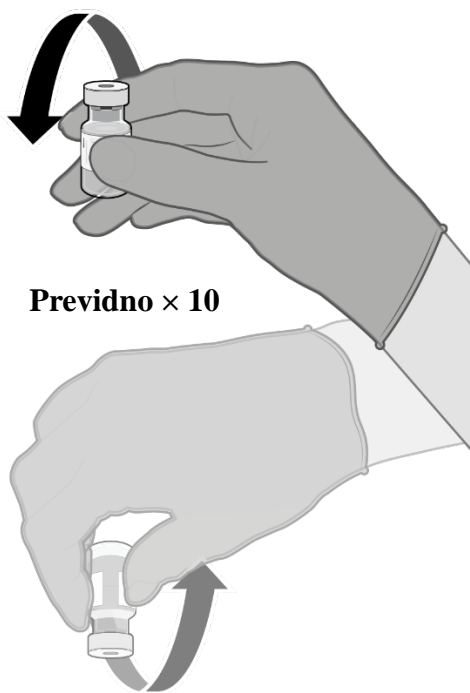
Cepivo Comirnaty mora pripraviti zdravstveni delavec z aseptično tehniko, da zagotovi sterilnost pripravljene disperzije.

| ODTALJEVANJE PRED REDČENJEM | |
|---|---|
|  <p>Največ 2 uri pri sobni temperaturi (do 30 °C).</p> | <ul style="list-style-type: none">• Večodmerna viala se shranjuje zamrznjena in jo je treba pred redčenjem odtaliti. Za odtaljevanje je treba zamrznjene vialo prestaviti v okolje s temperaturo od 2 °C do 8 °C. Poln pladenj s 195 vialami se odtali v 3 urah. Vialo je za takojšnjo uporabo mogoče odtaliti tudi tako, da so 30 minut na temperaturi do 30 °C.• Neodprto vialo lahko shranjujete do 1 mesec pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Znotraj 1-mesečnega roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C se sme do 12 ur porabiti za prevoz.• Odtaljena viala naj se ogreje na sobno temperaturo; pred redčenjem jo previdno 10-krat obrnite. Ne stresajte.• Pred redčenjem lahko odtaljena disperzija vsebuje bele do belkaste, motne, amorfne delce. |
| REDČENJE | |
|  <p>1,8 ml 0,9-% natrijevega klorida za injiciranje</p> | <ul style="list-style-type: none">• Odtaljeno cepivo je treba razredčiti v originalni viali z 1,8 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje z uporabo igle velikosti 21 G ali tanjšo in upoštevanjem aseptične tehnike. |



Izvlecite bat do 1,8 ml, da odstranite zrak iz vial.

- Preden iglo odstranite iz vial, izenačite tlak v viali tako, da izvlečete 1,8 ml zraka v prazno brizgo vehikla.



Previdno × 10

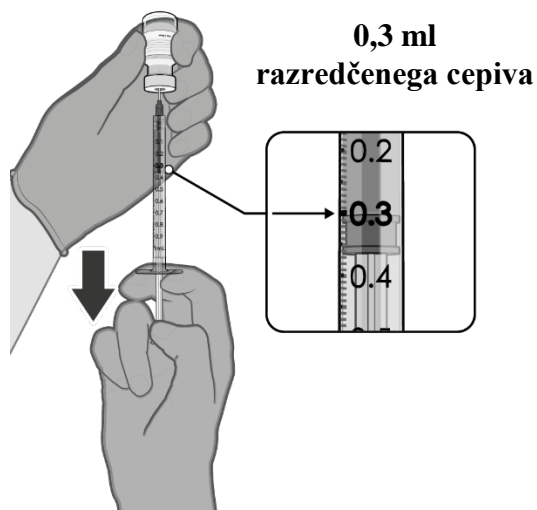
- Razredčeno disperzijo previdno 10-krat obrnite. Ne stresajte.
- Razredčeno cepivo mora biti belkasta disperzija brez vidnih delcev. Razredčenega cepiva ne uporabite, če opazite delce ali obarvanje.



**Zabeležite ustrezn datum in čas.
Uporabite v 6 urah po redčenju.**

- Razredčene viale je treba označiti z ustreznim datumom in časom.
- Po redčenju shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 30 °C in uporabite v 6 urah, vključno z morebitnim časom prevoza.
- Razredčene disperzije ne zamrzujte ali stresajte. Če je shranjena v hladilniku, počakajte, da se razredčena disperzija pred uporabo ogreje na sobno temperaturo.

PRIPRAVA POSAMEZNIH 0,3 ml ODMERKOV CEPIVA COMIRNATY



- Po redčenju vsebuje viala 2,25 ml, iz česar je mogoče izvleči 6 odmerkov po 0,3 ml.
- Zamašek vial z aseptično tehniko očistite z antiseptičnim zložencem.
- Izvlecite 0,3 ml cepiva Comirnaty.

Za izvlek šestih odmerkov iz ene vial je treba uporabiti injekcijske brizge in/ali igle z majhnim volumnom mrtvega prostora. Kombinacija injekcijske brizge in igle ne sme imeti več kot 35 mikrolitrov mrtvega prostora.

Če se uporabljajo standardne injekcijske brizge in igle, morda ne bo dovolj količine za izvlek šestega odmerka iz ene vial.

- En odmerek mora vsebovati 0,3 ml cepiva.
- Če preostanek cepiva v viali ne zadošča za polni odmerek 0,3 ml, vialo in preostalo količino cepiva zavržite.
- Morebitno neuporabljeno cepivo zavržite v 6 urah od redčenja.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.