ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

A nu se dilua înainte de utilizare.

Tabelul 1. Compoziția calitativă și cantitativă a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Doză(doze) per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Conținut per doză**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare gri)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 30 micrograme de raxtozinameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringă preumplută	1 doză de 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 10 micrograme de raxtozinameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	

Raxtozinameranul este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoane cu vârsta de 5 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml) la persoane cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți
Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta mai mică de 6 luni nu au fost încă stabilite.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste.

Mod de administrare

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular (vezi pct. 6.6). A nu se dilua înainte de utilizare.

Locul preferat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

Flacoane unidoză
Flacoanele unidoză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 conțin 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Extrageți o doză unică de 0,3 ml de Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Flacoane multidoză
Flacoanele multidoză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 conțin 6 doze de vaccin, a câte 0,3 ml. Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Seringi preumplute
- Fiecare seringă preumplută unidoză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 conține 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Se atașează un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și se administrează întregul volum.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise
Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă poate fi administrat concomitent cu vaccinul antigripal sezonier.

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat concomitent cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR) cu proteină recombinantă, fără adjuvant.

La persoanele cu vârsta de 65 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și cu un vaccin antigripal cu doză mare.

Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Administrarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii.

Totuși, datele din studii clinice provenite din utilizarea Comirnaty la participantele gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). O cantitate mare de date observaționale provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat o creștere a rezultatelor adverse cu privire la sarcină. Deși datele despre rezultatele cu privire la sarcină după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate în prezent, nu s-a observat niciun risc crescut de avort. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor disponibile referitoare la alte variante de vaccin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării.

Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la vaccin a femeilor care alăptează este neglijabilă. Datele observaționale provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty Omicron XBB.1.5 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinurilor Comirnaty anterioare.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză de vaccin Comirnaty 10 µg aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului

orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după dozele rapel ulterioare
Siguranța unei doze rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 12 ani și peste derivă din datele privind siguranța provenite din studii efectuate cu o doză rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 18 ani și peste.

Unui subset de 325 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani, care finalizaseră administrarea a 3 doze de Comirnaty, li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,4 luni până la data limită de închidere a bazei de

date de 11 martie 2022. Reacțiile adverse cele mai frecvente la acești participanți au fost durere la locul de administrare a injecției (>70%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie și frisoane (>20%) și artralgie (>10%).

Într-un subset din Studiul 4 (de fază 3), la 305 adulți cu vârsta >55 ani care au finalizat schema cu administrarea a 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de cel puțin 1,7 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 16 mai 2022. Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty (a patra doză) a fost similar celui observat după doza rapel de Comirnaty (a treia doză). Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta >55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%), mialgie și frisoane (>10%).

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță.

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 micrograme) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie[b], angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,j]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[i]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru urticarie și angioedem a fost „rare”.
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.

h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 5 ani și peste.
i. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
j. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente” la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty
Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Siguranță în cazul administrării concomitente cu alt vaccin

Administrare concomitentă cu un vaccin antigripal sezonier
În Studiul 8, un studiu de fază 3, participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani cărora li s-a administrat Comirnaty concomitent cu vaccinul antigripal inactivat sezonier (VAIS), tetravalent, urmat după o lună de administrarea de placebo, au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat un vaccin antigripal inactivat concomitent cu placebo, urmat după o lună de Comirnaty exclusiv (n=553 până la 564 participanți în fiecare grup).

Administrare concomitentă cu un vaccin pneumococic conjugat
În Studiul 11 (B7471026), un studiu de fază 3, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty și cărora li s-a administrat concomitent un vaccin pneumococic conjugat 20-valent (VPC20v) (n=187) au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat Comirnaty exclusiv (n=185).

Administrare concomitentă cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant sau cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și un vaccin antigripal cu doză mare
În Studiul 12 (C5481001), un studiu de fază 1/2, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și vaccin împotriva VSR și cărora li s-a administrat concomitent, suplimentar, într-un grup de tratament un vaccin antigripal tetravalent (VAT) în doză mare (n=158) sau placebo (n=157) în grupul de tratament opus au fost comparați cu participanții cărora li s-au administrat vaccinurile individuale împreună cu placebo.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 4).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 4).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 5).

Tabelul 4. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă

determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 5. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial

Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază ½/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze

În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.

b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.

c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.
a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe
Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 8), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).
* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.

b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de > 2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea

persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 9. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză N[a]=1 305 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub

12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 –subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	**30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253**	**5-11 ani/ 16-25 ani**	
	Moment[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[d] (IÎ 95%[d])**	**Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)**
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	**n[g] (%) (IÎ 95%[h])**	**n[g] (%) (IÎ 95%[h])**	**Diferență %[i] (IÎ 95%[j])**	**Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)**
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 18 ani și peste – după doza rapel

Eficacitatea unei doze rapel de Comirnaty s-a bazat pe o evaluare a unor titruri de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) în Studiul 2. În acest studiu, doza rapel a fost administrată la 5-8 luni (mediana 7 luni) după a doua doză. În Studiul 2, analizele NT50 la 1 lună după doza rapel, comparativ cu 1 lună după schema primară de vaccinare la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după administrarea rapelului au demonstrat non-inferioritate, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența în ratele de răspuns serologic. Răspunsul serologic la un participant a fost definit ca atingerea unei creșteri ≥4 ori a NT50 față de momentul inițial (înainte de schema primară de vaccinare). Aceste analize sunt prezentate succint în Tabelul 11.

Tabelul 11. Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA WA1/2020) – comparație a MGT și a ratei de răspuns serologic la 1 lună după doza rapel cu cele obținute la 1 lună după schema primară de vaccinare– participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza rapel* – populație cu imunogenitate evaluabilă după doza rapel[±]

	n	1 lună după doza rapel (IÎ 95%)	1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 95%)	1 lună după doza rapel - 1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 97,5%)	Obiectiv de non-inferioritate atins (D/N)
Media geometrică a titrului de anticorpi neutralizanți 50% (MGT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	D[d]

Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 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])	D[i]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; D/N = da/nu.

† SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (până la 1 lună după administrarea unei doze rapel de Comirnaty) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] și SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal]) care au prezentat un rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată până la 1 lună după administrarea dozei rapel au fost incluși în analiză.

± Toți participanții eligibili cărora li s-au administrat 2 doze de Comirnaty, conform randomizării inițiale, Doza 2 fiind administrată în intervalul de timp predefinit (în interval de 19-42 zile după Doza 1), li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty, au prezentat cel puțin 1 rezultat de imunogenitate valabil și clar după administrarea dozei rapel la o recoltare de sânge în intervalul de timp adecvat (în interval de 28-42 zile după administrarea dozei rapel) și nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, conform opiniei clinicianului.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză, la ambele momente de recoltare din intervalul de timp specificat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 97,5% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii analizei și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru RMG este >0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,80.
e. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză pentru analiza specificată la momentul inițial, la 1 lună după administrarea Dozei 2 și la 1 lună după administrarea dozei rapel în intervalul de timp specificat. Aceste valori constituie numitorul calculelor procentuale.
f. Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul recoltării. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
g. Diferența de proporții exprimată procentual (la 1 lună după doza rapel – 1 lună după Doza 2).
h. IÎ bilateral Wald ajustat pentru diferența de proporții, exprimat procentual.
i. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru diferența procentuală este >-10%.

Eficacitate relativă a vaccinului la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după doza rapel
O analiză intermediară de eficacitate în Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, efectuat la aproximativ 10 000 participanți cu vârsta de 16 ani și peste, care au fost recrutați din Studiul 2, a evaluat cazurile de COVID-19 confirmate acumulate începând cu cel puțin 7 zile după vaccinarea cu doza rapel până la data limită de închidere a bazei de date de 5 octombrie 2021, care reprezintă o mediană de 2,5 luni de monitorizare după doza rapel. Doza rapel a fost administrată la 5-13 luni (mediana 11 luni) după a doua doză. A fost evaluată eficacitatea dozei rapel de vaccin Comirnaty după schema primară comparativ cu grupul cu doză rapel de placebo căruia i s-a administrat doar doza din schema primară.

Informațiile privind eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu vârsta de 16 ani și peste, fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 12. Eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost 94,6% (interval de încredere 95%: 88,5%-97,9%), similară celei observate la participanții fără dovezi de infecție anterioară. Cazurile primare de COVID-19 observate începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel au fost 7 cazuri primare în grupul cu Comirnaty și 124 cazuri primare în grupul cu placebo.

Tabelul 12. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel – participanți cu vârsta de 16 ani și peste fără dovezi de infecție – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza rapel la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitate relativă a vaccinului[e] % (IÎ 95%[f])**
Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei rapel) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizita 1 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după doza rapel) au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după doza rapel și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Eficacitatea relativă a vaccinului în grupul cu doză rapel de Comirnaty comparativ cu grupul cu placebo (fără doză rapel).
f. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea relativă a vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 13.

Tabelul 13. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n[b]=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n[b]=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ [d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Imunogenitatea unei doze de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19

Eficacitatea unei doze de rapel de Comirnaty (30 µg) la persoane care au finalizat vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) este derivată din datele privind imunogenitatea din cadrul unui studiu clinic (NCT04889209) independent al Institutului Național de Sănătate (NIH), de fază 1/2, în regim deschis efectuat în Statele Unite ale Americii. În cadrul acestui studiu, adulții (interval de vârstă cuprins între 19 și 80 ani) care au finalizat schema de vaccinare primară cu o serie de 2 doze de Moderna 100 µg (N = 51, vârsta medie 54±17), o doză unică de Janssen (N = 53, vârsta medie 48±14), sau o serie de 2 doze de Comirnaty 30 µg (N = 50, vârsta medie 50±18) cu cel puțin 12 săptămâni înainte de înrolare și care nu au raportat antecedente de infecție cu SARS-CoV-2 cărora li s-a administrat o doză de rapel de Comirnaty (30 µg). Rapelul cu Comirnaty a indus o creștere de 36, 12 și 20 RMG de ori a titrurilor de neutralizare după dozele primare de Janssen, Moderna și respectiv Comirnaty.

Administrarea de doze rapel heterolog cu Comirnaty a fost evaluată, de asemenea, în studiul Cov-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un studiu multicentric, randomizat, controlat, de fază 2 cu vaccinare cu a treia doză de rapel împotriva COVID-19, în care 107 participanți adulți (vârsta mediană 71 ani, interval intercvartilic de vârstă cuprins între 54 și 77 ani) au fost randomizați la cel puțin 70 zile după 2 doze de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19. După seria primară de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19, modificarea TN50 RMG de ori a anticorpilor neutralizanți la pseudovirus (tip sălbatic) a crescut de 21,6 ori cu rapelul heterolog cu Comirnaty (n = 95).

Imunogenitate la participanți cu vârsta >55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)

În cadrul unei analize intermediare pe un subset din Studiul 4 (Substudiul E), la 305 participanți cu vârsta >55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 8.

Imunogenitate la participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)
În Substudiul D [un subset din Studiul 2 (de fază 3) și Studiul 4 (de fază 3)], la 325 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 14.

Tabelul 14. Rezumatul datelor de imunogenitate la participanți la C4591031 Substudiul D (cohorta 2, set extins complet) și Substudiul E (subset de imunogenitate cu cohortă extinsă) cărora li s-a administrat Comirnaty 30 µg va doză rapel (a patra doză) – participanți fără dovezi de infecție până la 1 lună după doza rapel – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Doză/ moment de recoltare[a]	**Substudiul D (vârsta între 18 și ≤55 ani) Comirnaty 30 µg**		**Substudiul E (vârsta >55 ani) Comirnaty 30 µg**	
MGT		**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**	**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 lună	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 lună	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Rata de răspuns serologic la 1 lună după Doza 4		**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/1 lună	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/1 lună	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: timpul median de la Doza 3 la Doza 4 de Comirnaty 30 µg este de 4,0 luni pentru Substudiul D Cohorta 2 și de 6,3 luni pentru Substudiul E cohorta extinsă.
Notă: Substudiul D set extins complet = Cohorta 2 cu excluderea grupului santinelă; Substudiul E Subset de imunogenitate = un eșantion aleatoriu de 230 participanți din fiecare grup de vaccinare selectați din cohorta extinsă.
Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la vizita de la o lună după administrarea vaccinului în cadrul studiului, care au prezentat un rezultat negativ la TAAN [frotiu nazal] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la orice vizită neprogramată înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de administrarea vaccinului în studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat.
d. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
e. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
f. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.

Imunogenitate la participante gravide și la sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty

Studiul 9 a fost un studiu de fază 2/3 multinațional, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator, care a înrolat participante gravide cu vârsta 18 ani și peste pentru a li se administra 2 doze de Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Participantelor gravide li s-a administrat Doza 1 de Comirnaty în săptămâna 24-34 de sarcină și la majoritatea (90,2%) s-a administrat a doua doză la 19-23 zile după Doza 1.

A fost efectuată analiza de imunogenitate descriptivă la participantele gravide cărora li s-a administrat Comirnaty în Studiul 9 în comparație cu un subset comparator de participante non-gravide din Studiul 2, care a evaluat raportul MGT (RMG) neutralizanți la 1 lună după Doza 2. Populația evaluabilă pentru imunogenitate la care s-a administrat Comirnaty din grupul cu participante gravide din Studiul 9 (n = 111) și din grupul cu participante non-gravide din Studiul 2 (n = 114) a avut o vârstă mediană de 30 ani (interval: 18-44 ani) și a constat din 37,8%, respectiv 3,5% cu status SARS-CoV-2 pozitiv la momentul inițial.

Dintre participantele fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valorile MGT neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 la 1 lună după Doza 2 au fost mai mici la participantele gravide (Studiul 9), comparativ cu participantele non-gravide (Studiul 2) (raportul MGT [RMG] a fost 0,67 [IÎ 95%: 0,50; 0,90]).

Dintre participantele cu sau fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valoarea MGT ajustată în funcție de model la 1 lună după Doza 2 a fost similară la participantele gravide, comparativ cu participantele non-gravide (raportul MGT ajustat în funcție de model [RMG] a fost 0,95 [IÎ 95%: 0,69; 1,30]). Valoarea MGT ajustată în funcție de model și RMG au fost calculate pe baza unui model de regresie cu efectuarea ajustărilor pentru vârstă și titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2

și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol
Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoane

Flacoanele nedeschise
Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
Flacoane unidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane multidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie să fi fost actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider și data de expirare originală trebuie să fi fost tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în perioada de păstrare în frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C, în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Flacoanele deschise

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de deschidere înlătură riscurile de contaminare microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Seringi preumplute

Condițiile de păstrare pentru diferitele tipuri de seringi preumplute trebuie confirmate.

Seringi preumplute din plastic
Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

12 luni, dacă sunt păstrate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 12 luni, seringile preumplute decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare pentru seringile preumplute din plastic
Ambalajul cu 10 seringi preumplute congelate trebuie decongelat în cutia originală la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 60 minute.

Seringi preumplute din plastic, decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 12 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie să fi fost actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider și data de expirare originală trebuie să fi fost tăiată.

Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în perioada de păstrare în frigider
Informațiile următoare servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Dacă o seringă preumplută individuală congelată este decongelată la temperatura camerei (până la 30 °C), scoasă din cutie, nu trebuie păstrată și trebuie utilizată imediat.

Datele de stabilitate indică faptul că seringa preumplută este stabilă timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C, în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Seringi preumplute din sticlă
Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).
8 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane și seringi preumplute din plastic

A se păstra flacoanele unidoză, flacoanele multidoză și seringile preumplute din plastic congelate la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

Seringi preumplute din sticlă

A se păstra seringile preumplute din sticlă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

Flacoane și seringi preumplute

A se păstra vaccinul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare după decongelare și prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tabelul 15. Natura și conținutul ambalajului Comirnaty Omicron XBB.1.5

Forma de prezentare a medicamentului	**Conținut**	**Recipient**	**Doză(doze) per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Mărimi de ambalaj**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare gri)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane

	sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane sau 195 flacoane
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Livrat într-o seringă preumplută unidoză prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.	Seringă din plastic din copolimer pe bază de cicloolefine, cu volumul de 1 ml	1 doză de 0,3 ml	10 seringi preumplute
		Seringă din sticlă de tip I		
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane
		Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru flacoanele unidoză și multidoză

- **Se verifică** dacă flaconul are fie:
  - un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta 12 ani și peste), fie
  - un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte:
    - **Capac fără filet de culoare gri:** sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă fără particule vizibile
    - **Capac fără filet de culoare albastră:** sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile.

Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
    - Flacoane unidoză
        - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
        - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Flacoane multidoză
        - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
        - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
        - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

      Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flaconul multidoză. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringi preumplute din plastic
- Seringile preumplute congelate trebuie decongelate complet înainte de utilizare.
    - Un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Decongelarea poate dura 2 ore.
    - Alternativ, o cutie cu 10 seringi preumplute congelate poate fi decongelată timp de 60 minute la temperatura camerei (până la 30 °C).
- Dacă o seringă preumplută individuală este decongelată fiind scoasă din cutie și ținută la temperatura camerei (până la 30 °C), trebuie utilizată imediat.
- Atunci când seringile preumplute sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în vederea păstrării, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată. Dacă au fost primite la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, se verifică dacă data de expirare a fost actualizată.
- Seringile preumplute decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

- Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Seringi preumplute din sticlă
- Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Tabelul 16. Numerele autorizației de punere pe piață a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Numărul autorizației de punere pe piață**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză	EU/1/20/1528/018
	Flacoane multidoză	EU/1/20/1528/019 EU/1/20/1528/020
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringi preumplute din plastic	EU/1/20/1528/025
	Seringi preumplute din sticlă	EU/1/20/1528/027
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză	EU/1/20/1528/022
	Flacoane multidoză	EU/1/20/1528/023

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Tabelul 1. Compoziția calitativă și cantitativă a Comirnaty Omicron XBB.1.5

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Doze per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Conținut per doză**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon multidoză (1,3 ml) (capac fără filet de culoare portocalie)	10 doze a câte 0,2 ml după diluare	O doză (0,2 ml) conține 10 micrograme de raxtozinameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (0,4 ml) (capac fără filet de culoare maro)	10 doze a câte 0,2 ml după diluare	O doză (0,2 ml) conține 3 micrograme de raxtozinameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon multidoză (0,48 ml) (capac fără filet de culoare galbenă)	3 doze a câte 0,3 ml după diluare	O doză (0,3 ml) conține 3 micrograme de raxtozinameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).

Raxtozinameranul este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru dispersie injectabilă (concentrat steril).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă:

Recipient	Aspect
Flacon multidoză (0,4 ml) (capac fără filet de culoare maro)	Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).
Flacon multidoză (0,48 ml) (capac fără filet de culoare galbenă)	Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty Omicron XBB.1.5 concentrat pentru dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2, la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 11 ani.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice de 0,2 ml la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani fără istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu 3 doze. Se recomandă ca a doua doză să fie administrată la interval de 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Dacă un copil împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din cadrul schemei primare, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani cu istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Interschimbabilitate
Schema primară cu Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză poate consta din orice vaccin Comirnaty anterior sau actual, fără a depăși însă numărul total de doze necesare pentru schema primară. Schema primară trebuie administrată o singură dată.

Interschimbabilitatea Comirnaty cu vaccinuri împotriva bolii COVID-19 de la alți fabricanți nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta sub 6 luni nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Comirnaty Omicron XBB.1.5 concentrat pentru dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular după diluare (vezi pct. 6.6).

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze) sau maro (flacon cu 10 doze)
După diluare, flacoanele cu **capac fără filet de culoare portocalie sau maro** de Comirnaty Omicron XBB.1.5 conțin **10 doze** de vaccin, **a câte 0,2 ml**. Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,2 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,2 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)
După diluare, flacoanele cu **capac fără filet de culoare galbenă** de Comirnaty Omicron XBB.1.5 conțin **3 doze** de vaccin, a câte **0,3 ml**. Se pot utiliza seringi și ace standard pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

La sugarii cu vârsta de la 6 la sub 12 luni, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei. La persoanele cu vârsta între 1 și 4 ani, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei sau mușchiul deltoid. La persoanele cu vârsta de 5 ani și peste, locul de preferat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise
Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii.

Totuși, datele din studii clinice provenite din utilizarea Comirnaty la participantele gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). O cantitate mare de date observaționale provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat o creștere a rezultatelor adverse cu privire la sarcină. Deși datele despre rezultatele cu privire la sarcină după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate în prezent, nu s-a observat niciun risc crescut de avort. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor disponibile referitoare la alte variante de vaccin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării.

Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la vaccin a femeilor care alăptează este neglijabilă. Datele observaționale provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty Omicron XBB.1.5 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinurilor Comirnaty anterioare.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial

Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni – după 3 doze

În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 2 176 sugari (1 458 Comirnaty 3 µg aprobat inițial și 718 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 720 sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (483 Comirnaty 3 µg și 237 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,7 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus iritabilitate (>60%), somnolență (>40%), scădere a apetitului alimentar (>30%), sensibilitate la locul de administrare a injecției (>20%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după 3 doze

În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 3 541 copii (2 368 Comirnaty 3 µg și 1 173 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 1 268 copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (863 Comirnaty 3 µg și 405 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 2,2 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus durere la locul de administrare a injecției și oboseală (>40%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze

În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel

În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze

În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a

administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză de Comirnaty 30 µg unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat

Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță (vezi pct. 5.1).

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni– după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 160 participanți (Grupul 2: 92, Grupul 3: 68) cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 3,8 și 12,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,4 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,4 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni au fost iritabilitate (>30%), apetit alimentar scăzut (>20%), somnolență, sensibilitate la locul administrării injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 1 207 participanți (Grupul 2: 218, Grupul 3: 989) cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 2,8 și 17,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,6 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,3 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>30%) și fatigabilitate (>20%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie[i], prurit, urticarie[b], angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar[j]
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate[k]
	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee; somnolență[k]
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,m]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[l]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; sensibilitate la nivelul locului de administrare a injecției[k]; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru urticarie (la participanții cu vârsta de 5 ani și peste) și angioedem (la participanții cu vârsta de 6 luni și peste) a fost „rare”.
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 2 ani și peste.
i. Categoria de frecvență pentru erupție cutanată tranzitorie a fost „frecvente” la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
j. Categoria de frecvență pentru scăderea apetitului alimentar a fost „foarte frecvente” la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
k. Iritabilitatea, sensibilitatea la locul de administrare a injecției și somnolența sunt specifice participanților cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
l. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
m. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente” la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty
Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron

Imunogenitate la sugari și la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 310 participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) după ce li se administraseră 3 doze anterioare de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie.

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani cărora li s-a administrat Comirnaty (Bivalent BA.4-5) ca doză rapel în cadrul Studiului 6, comparativ cu un subset de participanți din Studiul 3 cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty, au demonstrat superioritatea răspunsului împotriva Omicron BA.4-5 pe baza RMG și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic și non-inferioritatea răspunsului imunitar împotriva tulpinii de referință pe baza RMG și pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 3).

Tabelul 3. Substudiul B, Grupul 2 – Raporturile mediilor geometrice și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3) – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Raporturile mediilor geometrice (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Analiză[f]	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%)[c]**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
Analiză[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6**		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Diferență**
	N[g]	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**%[j] (IÎ 95%[k])**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

de referință - NT50 (titru)					

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; Mediile CMP = mediile celor mai mici pătrate (CMP); NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de prima doză de vaccin din studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a mediilor CMP și a IÎ corespunzătoare, pe baza analizării rezultatelor analizei transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial transformate logaritmic, statusului infecției după momentul inițial și a grupului de vârstă (doar pentru intervalul cuprins între ≥6 luni și <5 ani) și de vaccin drept covariate. Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza aceluiași model de regresie menționat mai sus.
d. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
g. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Aceste valori constituie numitorii calculelor procentuale.
h. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
i. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
j. Diferența de proporții ajustată, pe baza metodei Miettinen-Nurminen, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual drept Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
k. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual.
l. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 5).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu

participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 5).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 6).

Tabelul 5. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.

b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 6. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Comirnaty
Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază 1/2/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe
Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 9), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu

SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de >2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți

cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 10. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 10. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză Na=1 305 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)	**Placebo Na=663 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între

16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 11.

Tabelul 11. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 – subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.

c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 12.

Tabelul 12. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n^b=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n^b=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ[d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Eficacitatea și imunogenitatea unei scheme primare de 3 doze la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani

Analiza de eficacitate din Studiul 3 a fost efectuată la populația combinată de participanți, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani, pe baza cazurilor confirmate în rândul celor 873 participanți din grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 381 participanți din grupul cu placebo (raport de randomizare 2:1) cărora li s-au administrat toate cele 3 doze de intervenție de studiu în perioada de monitorizare în regim orb, atunci când varianta Omicron a SARS-CoV-2 (BA.2) a fost varianta predominantă în circulație (data limită de închidere a bazei de date 17 iunie 2022).

Rezultatele privind eficacitatea vaccinului după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt prezentate în Tabelul 13.

Tabelul 13. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 3 – perioada de monitorizare în regim orb – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 3 – Faza 2/3 – vârsta între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (3 doze)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 3 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 3 µg/doză N[a]=873 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])**
De la 6 luni la 4 ani[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
De la 2 la 4 ani	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
De la 6 luni la 23 luni	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abrevieri: TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; EV = eficacitatea vaccinului.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei 3) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la vizitele de la Doza 1, la 1 lună după Doza 2 (dacă a fost cazul), Doza 3 (dacă a fost cazul), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu de la Doza 1, Doza 2 și Doza 3 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după administrarea Dozei 3) și fără antecedente de COVID-19 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 3 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru EV este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Eficacitatea vaccinului la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost similară cu cea observată la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

Criteriile pentru boală COVID-19 severă (descrise în protocol, pe baza definiției FDA modificate pentru copii) au fost îndeplinite pentru 12 cazuri (8 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 4 cu placebo) în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. La participanții cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 23 luni, criteriile pentru boală COVID-19 severă au fost îndeplinite pentru 3 cazuri (2 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 1 cu placebo).

Au fost efectuate analize de imunogenitate la subsetul de corelare imunologică alcătuit din 82 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și 143 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, fără dovezi de infecție până la 1 lună după Doza 3, pe baza datei limită de închidere a bazei de date de 29 aprilie 2022.

Titrurile de anticorpi neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 (NT50) au fost comparate între un subset de imunogenitate alcătuit din participanți la Faza 2/3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani din Studiul 3 la 1 lună după schema primară cu 3 doze și un subset selectat aleatoriu alcătuit din participanți la Faza 2/3 din Studiul 2 cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani la 1 lună după schema primară de 2 doze, utilizând o analiză de microneutralizare împotriva tulpinii de referință (USA_WA1/2020).

Analizele primare de corelare imunologică au comparat titrurile mediilor geometrice (utilizând un raport al mediei geometrice [RMG]) și ratele de răspuns serologic (definit ca atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a NT50 împotriva SARS-CoV-2 dinainte de Doza 1) la populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității alcătuită din participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani și până la 1 lună după Doza 2 la participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani. Criteriile de corelare imunologică prespecificate au fost îndeplinite atât pentru RMG, cât și pentru diferența dintre răspunsurile serologice la ambele grupe de vârstă (Tabelul 14).

Tabelul 14. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare –subsetul de corelare imunologică – participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani (Studiul 3) la 1 lună după Doza 3 și participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) la 1 lună după Doza 2 – fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**RMG[c,d] (IÎ 95%)**
De la 2 la 4 ani	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,30 (1,13; 1,50)
De la 6 la 23 luni	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la 25 ani	1,19 (1,00; 1,42)
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**Diferența dintre ratele de răspuns serologic %[h] (IÎ 95%[i])[j]**
De la 2 la 4 ani	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,2 (1,5; 4,2)
De la 6 la 23 luni	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la	1,2 (3,4; 4,2)

						25 ani	

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice [(recoltare a probelor de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 [(adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Doza 1, Doza 3 (Studiul 3) și la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu pentru Doza 1, Doza 2 și Doza 3 (Studiul 3) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată cu recoltare de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de Doza 1). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, un rezultat la analiză post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru MGT și număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată atât la momentul inițial, cât și la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru ratele de răspuns serologic.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza RMG se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
f. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
g. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
h. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
i. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
j. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre proporții este mai mare de -10,0%, cu condiția îndeplinirii criteriilor de corelare imunologică pe baza RMG.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile

MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol

Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoanele nedeschise

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de:

- **Capac fără filet de culoare portocalie:** 4 ore
- **Capac fără filet de culoare maro sau galbenă**: 2 ore

Flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider, iar data de expirare originală trebuie tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în condiții de păstrare la frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C și în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Medicamentul diluat

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C după diluarea cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă, aceasta

incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de diluare înlătură riscul de contaminare microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după decongelare și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze)

1,3 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare portocalie**, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține **10 doze**, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Capac fără filet de culoare maro (flacon cu 10 doze)

0,4 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare maro**, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține **10 doze**, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)

0,48 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă**, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține **3 doze**, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Capac fără filet de culoare portocalie sau maro (flacon cu 10 doze)

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru un flacon cu ***capac fără filet de culoare portocalie sau maro***
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are fie:
  - un **capacfără filet din plastic de culoare portocalie** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani),

  fie
  - un **capac fără filet din plastic de culoare maro** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).

Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.

- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura:
  - **Capac fără filet de culoare portocalie:** 4 ore
  - **Capac fără filet de culoare maro sau galbenă**: 2 ore
- Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

*Diluare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare portocalie** sau **maro***

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu:
  - **Capac fără filet de culoare portocalie: 1,3 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
  - **Capac fără filet de culoare maro**: **2,2 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea de aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

*Prepararea dozelor de **0,2 ml** utilizând un flacon cu **capac fără filet de culoare portocalie** sau **maro***

- După diluare, flaconul conține 2,6 ml, cantitate din care pot fi extrase **10 doze** a câte **0,2 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,2 ml** de Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a zecea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,2 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,2 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)

*Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare galbenă***
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

*Diluare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare galbenă***

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

*Prepararea dozelor de **0,3 ml** utilizând un flacon cu **capac fără filet de culoare galbenă***

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze** a câte **0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty Omicron XBB.1.5 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze)

EU/1/20/1528/021

Capac fără filet de culoare maro (flacon cu 10 doze)

EU/1/20/1528/024

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)

EU/1/20/1528/026

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

A nu se dilua înainte de utilizare.

Tabelul 1. Compoziția calitativă și cantitativă a Comirnaty JN.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Doze per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Conținut per doză**
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare gri)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 30 micrograme de bretovameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringă preumplută	1 doză de 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 10 micrograme de bretovameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	

Bretovameranul este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron JN.1).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă.

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty JN.1 dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoane cu vârsta de 5 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml) la persoane cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani)
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți
Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta mai mică de 6 luni nu au fost încă stabilite.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste.

Mod de administrare

Comirnaty JN.1 dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular (vezi pct. 6.6). A nu se dilua înainte de utilizare.

Locul preferat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

Flacoane unidoză
Flacoanele unidoză de Comirnaty JN.1 conțin 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Extrageți o doză unică de 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
- Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Flacoane multidoză
Flacoanele multidoză de Comirnaty JN.1 conțin 6 doze de vaccin, a câte 0,3 ml. Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Seringi preumplute
- Fiecare seringă preumplută unidoză de Comirnaty JN.1 conține 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Se atașează un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și se administrează întregul volum.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind

observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise
Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty JN.1 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă poate fi administrat concomitent cu vaccinul antigripal sezonier.

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR) cu proteină recombinantă, fără adjuvant.

La persoanele cu vârsta de 65 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și cu un vaccin antigripal cu doză mare.

Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Administrarea Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii.

Totuși, datele din studii clinice provenite din utilizarea Comirnaty la participantele gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). O cantitate mare de date observaționale provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat o creștere a rezultatelor adverse cu privire la sarcină. Deși datele despre rezultatele cu privire la sarcină după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate în prezent, nu s-a observat niciun risc crescut de avort. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor disponibile referitoare la alte variante de vaccin, Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.

Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la vaccin a femeilor care alăptează este neglijabilă. Datele observaționale provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty JN.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty JN.1 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinurilor Comirnaty anterioare.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză de vaccin Comirnaty 10 µg aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de

1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul

locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după dozele rapel ulterioare
Siguranța unei doze rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 12 ani și peste derivă din datele privind siguranța provenite din studii efectuate cu o doză rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 18 ani și peste.

Unui subset de 325 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani, care finalizaseră administrarea a 3 doze de Comirnaty, li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,4 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 11 martie 2022. Reacțiile adverse cele mai frecvente la acești participanți au fost durere la locul de administrare a injecției (>70%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie și frisoane (>20%) și artralgie (>10%).

Într-un subset din Studiul 4 (de fază 3), la 305 adulți cu vârsta >55 ani care au finalizat schema cu administrarea a 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de cel puțin 1,7 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 16 mai 2022. Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty (a patra doză) a fost similar celui observat după doza rapel de Comirnaty (a treia doză).

Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta >55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%), mialgie și frisoane (>10%).

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță.

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 micrograme) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie[b], angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar

Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,j]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[i]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru urticarie și angioedem a fost „rare”.
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 5 ani și peste.
i. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
j. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente” la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty

Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Siguranță în cazul administrării concomitente cu alt vaccin

Administrare concomitentă cu un vaccin antigripal sezonier
În Studiul 8, un studiu de fază 3, participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani cărora li s-a administrat Comirnaty concomitent cu vaccinul antigripal inactivat sezonier (VAIS), tetravalent, urmat după o lună de administrarea de placebo, au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat un vaccin antigripal inactivat concomitent cu placebo, urmat după o lună de Comirnaty exclusiv (n=553 până la 564 participanți în fiecare grup).

Administrare concomitentă cu un vaccin pneumococic conjugat
În Studiul 11 (B7471026), un studiu de fază 3, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty și cărora li s-a administrat concomitent un vaccin pneumococic conjugat 20-valent (VPC20v) (n=187) au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat Comirnaty exclusiv (n=185).

Administrare concomitentă cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant sau cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și un vaccin antigripal cu doză mare
În Studiul 12 (C5481001), un studiu de fază 1/2, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și vaccin împotriva VSR și cărora li s-a administrat concomitent, suplimentar, într-un grup de tratament un vaccin antigripal tetravalent (VAT) în doză mare (n=158) sau placebo (n=157) în grupul de tratament opus au fost comparați cu participanții cărora li s-au administrat vaccinurile individuale împreună cu placebo.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 4).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu

participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 4).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 5).

Tabelul 4. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.

b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 5. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază ½/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe
Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 8), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu

SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de > 2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți

cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 9. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză Na=1 305 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)	**Placebo Na=663 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.

b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.

c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între

16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 –subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.

c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 18 ani și peste – după doza rapel
Eficacitatea unei doze rapel de Comirnaty s-a bazat pe o evaluare a unor titruri de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) în Studiul 2. În acest studiu, doza rapel a fost administrată la 5-8 luni (mediana 7 luni) după a doua doză. În Studiul 2, analizele NT50 la 1 lună după doza rapel, comparativ cu 1 lună după schema primară de vaccinare la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după administrarea rapelului au demonstrat non-inferioritate, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența în ratele de răspuns serologic. Răspunsul serologic la un participant a fost definit ca atingerea unei creșteri ≥4 ori a NT50 față de momentul inițial (înainte de schema primară de vaccinare). Aceste analize sunt prezentate succint în Tabelul 11.

Tabelul 11. Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA WA1/2020) – comparație a MGT și a ratei de răspuns serologic la 1 lună după doza rapel cu cele obținute la 1 lună după schema primară de vaccinare– participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza rapel* – populație cu imunogenitate evaluabilă după doza rapel[±]

	n	1 lună după doza rapel (IÎ 95%)	1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 95%)	1 lună după doza rapel - 1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 97,5%)	Obiectiv de non-inferioritate atins (D/N)
Media geometrică a titrului de anticorpi neutralizanți 50% (MGT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	D[d]
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 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])	D[i]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; D/N = da/nu.

† SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (până la 1 lună după administrarea unei doze rapel de Comirnaty) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] și SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal]) care au prezentat un rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată până la 1 lună după administrarea dozei rapel au fost incluși în analiză.

± Toți participanții eligibili cărora li s-au administrat 2 doze de Comirnaty, conform randomizării inițiale, Doza 2 fiind administrată în intervalul de timp predefinit (în interval de 19-42 zile după Doza 1), li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty, au prezentat cel puțin 1 rezultat de imunogenitate valabil și clar după administrarea dozei rapel la o recoltare de sânge în intervalul de timp adecvat (în interval de 28-42 zile după administrarea dozei rapel) și nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, conform opiniei clinicianului.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză, la ambele momente de recoltare din intervalul de timp specificat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 97,5% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii analizei și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru RMG este >0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,80.
e. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză pentru analiza specificată la momentul inițial, la 1 lună după administrarea Dozei 2 și la 1 lună după administrarea dozei rapel în intervalul de timp specificat. Aceste valori constituie numitorul calculelor procentuale.
f. Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul recoltării. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
g. Diferența de proporții exprimată procentual (la 1 lună după doza rapel – 1 lună după Doza 2).
h. IÎ bilateral Wald ajustat pentru diferența de proporții, exprimat procentual.
i. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru diferența procentuală este >-10%.

Eficacitate relativă a vaccinului la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după doza rapel
O analiză intermediară de eficacitate în Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, efectuat la aproximativ 10 000 participanți cu vârsta de 16 ani și peste, care au fost recrutați din Studiul 2, a evaluat cazurile de COVID-19 confirmate acumulate începând cu cel puțin 7 zile după vaccinarea cu doza rapel până la data limită de închidere a bazei de date de 5 octombrie 2021, care reprezintă o mediană de 2,5 luni de monitorizare după doza rapel. Doza rapel a fost administrată la 5-13 luni (mediana 11 luni) după a doua doză. A fost evaluată eficacitatea dozei rapel de vaccin Comirnaty după schema primară comparativ cu grupul cu doză rapel de placebo căruia i s-a administrat doar doza din schema primară.

Informațiile privind eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu vârsta de 16 ani și peste, fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 12. Eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost 94,6% (interval de încredere 95%: 88,5%-97,9%), similară celei observate la participanții fără dovezi de infecție anterioară. Cazurile primare de COVID-19 observate începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel au fost 7 cazuri primare în grupul cu Comirnaty și 124 cazuri primare în grupul cu placebo.

Tabelul 12. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel – participanți cu vârsta de 16 ani și peste fără dovezi de infecție – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza rapel la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitate relativă a vaccinului[e] % (IÎ 95%[f])**
Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei rapel) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizita 1 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după doza rapel) au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după doza rapel și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Eficacitatea relativă a vaccinului în grupul cu doză rapel de Comirnaty comparativ cu grupul cu placebo (fără doză rapel).
f. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea relativă a vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 13.

Tabelul 13. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n[b]=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n[b]=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ [d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Imunogenitatea unei doze de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19

Eficacitatea unei doze de rapel de Comirnaty (30 µg) la persoane care au finalizat vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) este derivată din datele privind imunogenitatea din cadrul unui studiu clinic (NCT04889209) independent al Institutului Național de Sănătate (NIH), de fază 1/2, în regim deschis efectuat în Statele Unite ale Americii. În cadrul acestui studiu, adulții (interval de vârstă cuprins între 19 și 80 ani) care au finalizat schema de vaccinare primară cu o serie de 2 doze de Moderna 100 µg (N = 51, vârsta medie 54±17), o doză unică de Janssen (N = 53, vârsta medie 48±14), sau o serie de 2 doze de Comirnaty 30 µg (N = 50, vârsta medie 50±18) cu cel puțin 12 săptămâni înainte de înrolare și care nu au raportat antecedente de infecție cu SARS-CoV-2 cărora li s-a administrat o doză de rapel de Comirnaty (30 µg). Rapelul cu Comirnaty a indus o creștere de 36, 12 și 20 RMG de ori a titrurilor de neutralizare după dozele primare de Janssen, Moderna și respectiv Comirnaty.

Administrarea de doze rapel heterolog cu Comirnaty a fost evaluată, de asemenea, în studiul Cov-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un studiu multicentric, randomizat, controlat, de fază 2 cu vaccinare cu a treia doză de rapel împotriva COVID-19, în care 107 participanți adulți (vârsta mediană 71 ani, interval intercvartilic de vârstă cuprins între 54 și 77 ani) au fost randomizați la cel puțin 70 zile după 2 doze de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19. După seria primară de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19, modificarea TN50 RMG de ori a anticorpilor neutralizanți la pseudovirus (tip sălbatic) a crescut de 21,6 ori cu rapelul heterolog cu Comirnaty (n = 95).

Imunogenitate la participanți cu vârsta >55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)

În cadrul unei analize intermediare pe un subset din Studiul 4 (Substudiul E), la 305 participanți cu vârsta >55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 8.

Imunogenitate la participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)
În Substudiul D [un subset din Studiul 2 (de fază 3) și Studiul 4 (de fază 3)], la 325 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 14.

Tabelul 14. Rezumatul datelor de imunogenitate la participanți la C4591031 Substudiul D (cohorta 2, set extins complet) și Substudiul E (subset de imunogenitate cu cohortă extinsă) cărora li s-a administrat Comirnaty 30 µg va doză rapel (a patra doză) – participanți fără dovezi de infecție până la 1 lună după doza rapel – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Doză/ moment de recoltare[a]	**Substudiul D (vârsta între 18 și ≤55 ani) Comirnaty 30 µg**		**Substudiul E (vârsta >55 ani) Comirnaty 30 µg**	
MGT		**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**	**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 lună	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 lună	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Rata de răspuns serologic la 1 lună după Doza 4		**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/1 lună	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/1 lună	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: timpul median de la Doza 3 la Doza 4 de Comirnaty 30 µg este de 4,0 luni pentru Substudiul D Cohorta 2 și de 6,3 luni pentru Substudiul E cohorta extinsă.
Notă: Substudiul D set extins complet = Cohorta 2 cu excluderea grupului santinelă; Substudiul E Subset de imunogenitate = un eșantion aleatoriu de 230 participanți din fiecare grup de vaccinare selectați din cohorta extinsă.
Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la vizita de la o lună după administrarea vaccinului în cadrul studiului, care au prezentat un rezultat negativ la TAAN [frotiu nazal] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la orice vizită neprogramată înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de administrarea vaccinului în studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat.
d. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
e. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
f. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.

Imunogenitate la participante gravide și la sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty

Studiul 9 a fost un studiu de fază 2/3 multinațional, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator, care a înrolat participante gravide cu vârsta 18 ani și peste pentru a li se administra 2 doze de Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Participantelor gravide li s-a administrat Doza 1 de Comirnaty în săptămâna 24-34 de sarcină și la majoritatea (90,2%) s-a administrat a doua doză la 19-23 zile după Doza 1.

A fost efectuată analiza de imunogenitate descriptivă la participantele gravide cărora li s-a administrat Comirnaty în Studiul 9 în comparație cu un subset comparator de participante non-gravide din Studiul 2, care a evaluat raportul MGT (RMG) neutralizanți la 1 lună după Doza 2. Populația evaluabilă pentru imunogenitate la care s-a administrat Comirnaty din grupul cu participante gravide din Studiul 9 (n = 111) și din grupul cu participante non-gravide din Studiul 2 (n = 114) a avut o vârstă mediană de 30 ani (interval: 18-44 ani) și a constat din 37,8%, respectiv 3,5% cu status SARS-CoV-2 pozitiv la momentul inițial.

Dintre participantele fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valorile MGT neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 la 1 lună după Doza 2 au fost mai mici la participantele gravide (Studiul 9), comparativ cu participantele non-gravide (Studiul 2) (raportul MGT [RMG] a fost 0,67 [IÎ 95%: 0,50; 0,90]).

Dintre participantele cu sau fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valoarea MGT ajustată în funcție de model la 1 lună după Doza 2 a fost similară la participantele gravide, comparativ cu participantele non-gravide (raportul MGT ajustat în funcție de model [RMG] a fost 0,95 [IÎ 95%: 0,69; 1,30]). Valoarea MGT ajustată în funcție de model și RMG au fost calculate pe baza unui model de regresie cu efectuarea ajustărilor pentru vârstă și titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2

și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol
Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Condițiile de păstrare menționate pentru flacoanele congelate și doar refrigerate trebuie confirmate.

La flacoanele congelate, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La flacoanele doar refrigerate, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane

Flacoanele congelate nedeschise
Flacoane unidoză și multidoză
Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
Flacoane unidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane multidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie să fi fost actualizată

astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider și data de expirare originală trebuie să fi fost tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură pentru flacoanele congelate anterior în perioada de păstrare în frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C, în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Flacoanele doar refrigerate nedeschise
Flacoane multidoză
Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerate).
12 luni dacă sunt păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoanele deschise

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de deschidere înlătură riscurile de contaminare microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Seringi preumplute

Condițiile de păstrare pentru diferitele tipuri de seringi preumplute trebuie confirmate.

La seringile preumplute din plastic, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La seringile preumplute din sticlă, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Seringi preumplute din plastic
Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

12 luni, dacă sunt păstrate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 12 luni, seringile preumplute decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare pentru seringile preumplute din plastic
Ambalajul cu 10 seringi preumplute congelate trebuie decongelat în cutia originală la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 60 minute.

Seringi preumplute din plastic, decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 12 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie să fi fost actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider și data de expirare originală trebuie să fi fost tăiată.

Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în perioada de păstrare în frigider
Informațiile următoare servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Dacă o seringă preumplută individuală congelată este decongelată la temperatura camerei (până la 30 °C), scoasă din cutie, nu trebuie păstrată și trebuie utilizată imediat.

Datele de stabilitate indică faptul că seringa preumplută este stabilă timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C, în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Seringi preumplute din sticlă
Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).
12 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane congelate și seringi preumplute din plastic

A se păstra flacoanele unidoză congelate, flacoanele multidoză congelate și seringile preumplute din plastic congelate la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

Flacoane doar refrigerate și seringi preumplute din sticlă

A se păstra flacoanele doar refrigerate și seringile preumplute din sticlă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

Flacoane și seringi preumplute

A se păstra vaccinul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare după decongelare și prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tabelul 15. Natura și conținutul ambalajului Comirnaty JN.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Conținut**	**Recipient**	**Doză(doze) per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Mărimi de ambalaj**
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare gri)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane
		Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane sau 195 flacoane
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Livrat într-o seringă preumplută unidoză prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.	Seringă din plastic din copolimer pe bază de cicloolefine, cu volumul de 1 ml	1 doză de 0,3 ml	10 seringi preumplute
		Seringă din sticlă de tip I		
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane
		Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru flacoanele unidoză și multidoză

- **Se verifică** dacă flaconul are fie:
  - un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta de 12 ani și peste), fie

- un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).

- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.

Flacoane congelate

- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane doar refrigerate

- Flacoanele nedeschise se păstrează la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C și manipulat în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte:
  - **Capac fără filet de culoare gri:** sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă fără particule vizibile.
  - **Capac fără filet de culoare albastră:** sub formaunei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile.
- Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flaconul multidoză. Orice cantitate neutilizată de

vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringi preumplute din plastic
- Seringile preumplute congelate trebuie decongelate complet înainte de utilizare.
  - Un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Decongelarea poate dura 2 ore.
  - Alternativ, o cutie cu 10 seringi preumplute congelate poate fi decongelată timp de 60 minute la temperatura camerei (până la 30 °C).
- Dacă o seringă preumplută individuală este decongelată fiind scoasă din cutie și ținută la temperatura camerei (până la 30 °C), trebuie utilizată imediat.
- Atunci când seringile preumplute sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în vederea păstrării, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată. Dacă au fost primite la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, se verifică dacă data de expirare a fost actualizată.
- Seringile preumplute decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.
- Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Seringi preumplute din sticlă
- Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Tabelul 16. Numerele autorizației de punere pe piață a Comirnaty JN.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Numărul autorizației de punere pe piață**
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză (congelate)	EU/1/20/1528/028
	Flacoane multidoză (congelate)	EU/1/20/1528/029

	Flacoane multidoză (doar refrigerate)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringi preumplute din plastic	EU/1/20/1528/031
	Seringi preumplute din sticlă	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză	EU/1/20/1528/032
	Flacoane multidoză	EU/1/20/1528/033

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Tabelul 1. Compoziția calitativă și cantitativă a Comirnaty Omicron JN.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Doze per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Conținut per doză**
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă	Flacon multidoză (1,3 ml) (capac fără filet de culoare portocalie)	10 doze a câte 0,2 ml după diluare	O doză (0,2 ml) conține 10 micrograme de bretovameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (0,4 ml) (capac fără filet de culoare maro)	10 doze a câte 0,2 ml după diluare	O doză (0,2 ml) conține 3 micrograme de bretovameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă	Flacon multidoză (0,48 ml) (capac fără filet de culoare galbenă)	3 doze a câte 0,3 ml după diluare	O doză (0,3 ml) conține 3 micrograme de bretovameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).

Bretovameranul este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron JN.1).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru dispersie injectabilă (concentrat steril).

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă:

Recipient	**Aspect**
Flacon multidoză (0,4 ml) (capac fără filet de culoare maro)	Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).
Flacon multidoză (0,48 ml) (capac fără filet de culoare galbenă)	Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty JN.1 concentrat pentru dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2, la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 11 ani.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani)
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice de 0,2 ml la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani fără istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu 3 doze. Se recomandă ca a doua doză să fie administrată la interval de 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Dacă un copil împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din cadrul schemei primare, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani cu istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Interschimbabilitate
Schema primară cu Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză poate consta din orice vaccin Comirnaty anterior sau actual, fără a depăși însă numărul total de doze necesare pentru schema primară. Schema primară trebuie administrată o singură dată.

Interschimbabilitatea Comirnaty cu vaccinuri împotriva bolii COVID-19 de la alți fabricanți nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta sub 6 luni nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Comirnaty JN.1 concentrat pentru dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular după diluare (vezi pct. 6.6).

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze) sau maro (flacon cu 10 doze)
După diluare, flacoanele cu **capac fără filet de culoare portocalie** sau **maro** de Comirnaty JN.1 conțin **10 doze** de vaccin, **a câte 0,2 ml**. Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,2 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,2 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)
După diluare, flacoanele cu **capac fără filet de culoare galbenă** de Comirnaty JN.1 conțin **3 doze** de vaccin, a câte **0,3 ml**. Se pot utiliza seringi și ace standard pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

La sugarii cu vârsta de la 6 la sub 12 luni, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei. La persoanele cu vârsta cuprinsă între 1 și 4 ani, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei sau mușchiul deltoid. La persoanele cu vârsta de 5 ani și peste, locul preferat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise

Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty JN.1 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea Comirnaty JN.1 concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii.

Totuși, datele din studii clinice provenite din utilizarea Comirnaty la participantele gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). O cantitate mare de date observaționale provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat o creștere a rezultatelor adverse cu privire la sarcină. Deși datele despre rezultatele cu privire la sarcină după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate în prezent, nu s-a observat niciun risc crescut de avort. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor disponibile referitoare la alte variante de vaccin, Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.

Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la vaccin a femeilor care alăptează este neglijabilă. Datele observaționale provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty JN.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty JN.1 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinurilor Comirnaty anterioare.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni – după 3 doze
În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 2 176 sugari (1 458 Comirnaty 3 µg aprobat inițial și 718 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 720 sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (483 Comirnaty 3 µg și 237 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,7 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus iritabilitate (>60%), somnolență (>40%), scădere a apetitului alimentar (>30%), sensibilitate la locul de administrare a injecției (>20%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după 3 doze
În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 3 541 copii (2 368 Comirnaty 3 µg și 1 173 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 1 268 copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (863 Comirnaty 3 µg și 405 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 2,2 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus durere la locul de administrare a injecției și oboseală (>40%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty *aprobat inițial* unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză de Comirnaty 30 µg unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo

(5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță (vezi pct. 5.1).

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni– după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 160 participanți (Grupul 2: 92, Grupul 3: 68) cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 3,8 și 12,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,4 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,4 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni au fost iritabilitate (>30%), apetit alimentar scăzut (>20%), somnolență, sensibilitate la locul administrării injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 1 207 participanți (Grupul 2: 218, Grupul 3: 989) cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 2,8 și 17,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,6 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,3 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>30%) și fatigabilitate (>20%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie[i], prurit, urticarie, angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar[j]
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate[k]
	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee; somnolență[k]
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,m]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[l]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; sensibilitate la nivelul locului de administrare a injecției[k]; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru urticarie (la participanții cu vârsta de 5 ani și peste) și angioedem (la participanții cu vârsta de 6 luni și peste) angioedem a fost „rare”.
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 2 ani și peste.
i. Categoria de frecvență pentru erupție cutanată tranzitorie a fost „frecvente” la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
j. Categoria de frecvență pentru scăderea apetitului alimentar a fost „foarte frecvente” la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
k. Iritabilitatea, sensibilitatea la locul de administrare a injecției și somnolența sunt specifice participanților cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
l. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
m. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente” la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty
Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la sugari și la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)

În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 310 participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) după ce li se administraseră 3 doze anterioare de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie.

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani cărora li s-a administrat Comirnaty (Bivalent BA.4-5) ca doză rapel în cadrul Studiului 6, comparativ cu un subset de participanți din Studiul 3 cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty, au demonstrat superioritatea răspunsului împotriva Omicron BA.4-5 pe baza RMG și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic și non-inferioritatea răspunsului imunitar împotriva tulpinii de referință pe baza RMG și pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 2).

Tabelul 3. Substudiul B, Grupul 2 – Raporturile mediilor geometrice și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3) – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Raporturile mediilor geometrice (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Analiză[f]	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%)[c]**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
Analiză[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6**		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Diferență**
	N[g]	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**%[j] (IÎ 95%[k])**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; Mediile CMP = mediile celor mai mici pătrate (CMP); NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de prima doză de vaccin din studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a mediilor CMP și a IÎ corespunzătoare, pe baza analizării rezultatelor analizei transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial transformate logaritmic, statusului infecției după momentul inițial și a grupului de vârstă (doar pentru intervalul cuprins între ≥6 luni și <5 ani) și de vaccin drept covariate. Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza aceluiași model de regresie menționat mai sus.
d. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
g. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Aceste valori constituie numitorii calculelor procentuale.
h. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
i. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
j. Diferența de proporții ajustată, pe baza metodei Miettinen-Nurminen, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual drept Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
k. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual.
l. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 5).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu

participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 5).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 6).

Tabelul 5. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.

b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 6. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Comirnaty
Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază 1/2/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe
Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 9), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu

SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de >2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți

cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 10. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 10. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză Na=1 305 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)	**Placebo Na=663 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.

b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.

c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între

16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 11.

Tabelul 11. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 – subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.

c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 12.

Tabelul 12. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n[b]=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n[b]=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ [d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Eficacitatea și imunogenitatea unei scheme primare de 3 doze la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani

Analiza de eficacitate din Studiul 3 a fost efectuată la populația combinată de participanți, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani, pe baza cazurilor confirmate în rândul celor 873 participanți din grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 381 participanți din grupul cu placebo (raport de randomizare 2:1) cărora li s-au administrat toate cele 3 doze de intervenție de studiu în perioada de monitorizare în regim orb, atunci când varianta Omicron a SARS-CoV-2 (BA.2) a fost varianta predominantă în circulație (data limită de închidere a bazei de date 17 iunie 2022).

Rezultatele privind eficacitatea vaccinului după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt prezentate în Tabelul 13.

Tabelul 13. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 3 – perioada de monitorizare în regim orb – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 3 – Faza 2/3 – vârsta între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (3 doze)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 3 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 3 µg/doză N[a]=873 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=381 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])**
De la 6 luni la 4 ani[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
De la 2 la 4 ani	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
De la 6 luni la 23 luni	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abrevieri: TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; EV = eficacitatea vaccinului.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei 3) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la vizitele de la Doza 1, la 1 lună după Doza 2 (dacă a fost cazul), Doza 3 (dacă a fost cazul), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu de la Doza 1, Doza 2 și Doza 3 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după administrarea Dozei 3) și fără antecedente de COVID-19 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 3 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru EV este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Eficacitatea vaccinului la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost similară cu cea observată la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

Criteriile pentru boală COVID-19 severă (descrise în protocol, pe baza definiției FDA modificate pentru copii) au fost îndeplinite pentru 12 cazuri (8 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 4 cu placebo) în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. La participanții cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 23 luni, criteriile pentru boală COVID-19 severă au fost îndeplinite pentru 3 cazuri (2 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 1 cu placebo).

Au fost efectuate analize de imunogenitate la subsetul de corelare imunologică alcătuit din 82 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și 143 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, fără dovezi de infecție până la 1 lună după Doza 3, pe baza datei limită de închidere a bazei de date de 29 aprilie 2022.

Titrurile de anticorpi neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 (NT50) au fost comparate între un subset de imunogenitate alcătuit din participanți la Faza 2/3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani din Studiul 3 la 1 lună după schema primară cu 3 doze și un subset selectat aleatoriu alcătuit din participanți la Faza 2/3 din Studiul 2 cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani la 1 lună după schema primară de 2 doze, utilizând o analiză de microneutralizare împotriva tulpinii de referință (USA_WA1/2020).

Analizele primare de corelare imunologică au comparat titrurile mediilor geometrice (utilizând un raport al mediei geometrice [RMG]) și ratele de răspuns serologic (definit ca atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a NT50 împotriva SARS-CoV-2 dinainte de Doza 1) la populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității alcătuită din participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani și până la 1 lună după Doza 2 la participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani. Criteriile de corelare imunologică prespecificate au fost îndeplinite atât pentru RMG, cât și pentru diferența dintre răspunsurile serologice la ambele grupe de vârstă (Tabelul 14).

Tabelul 14. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare –subsetul de corelare imunologică – participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani (Studiul 3) la 1 lună după Doza 3 și participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) la 1 lună după Doza 2 – fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**RMG[c,d] (IÎ 95%)**
De la 2 la 4 ani	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,30 (1,13; 1,50)
De la 6 la 23 luni	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la 25 ani	1,19 (1,00; 1,42)
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**Diferența dintre ratele de răspuns serologic %[h] (IÎ 95%[i])[j]**
De la 2 la 4 ani	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,2 (1,5; 4,2)
De la 6 la 23 luni	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la	1,2 (3,4; 4,2)

						25 ani	

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice [(recoltare a probelor de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 [(adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Doza 1, Doza 3 (Studiul 3) și la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu pentru Doza 1, Doza 2 și Doza 3 (Studiul 3) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată cu recoltare de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de Doza 1). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, un rezultat la analiză post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru MGT și număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată atât la momentul inițial, cât și la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru ratele de răspuns serologic.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza RMG se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
f. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
g. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
h. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
i. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
j. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre proporții este mai mare de -10,0%, cu condiția îndeplinirii criteriilor de corelare imunologică pe baza RMG.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile

MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol

Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoanele nedeschise

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de:

- **Capac fără filet de culoare portocalie:** 4 ore
- **Capac fără filet de culoare maro sau galbenă**: 2 ore

Flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider, iar data de expirare originală trebuie tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în condiții de păstrare la frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C și în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Medicamentul diluat

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C după diluarea cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă, aceasta

incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de diluare înlătură riscul de contaminare microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după decongelare și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze)

1,3 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare portocalie**, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține **10 doze**, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Capac fără filet de culoare maro (flacon cu 10 doze)

0,4 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare maro**, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține **10 doze**, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)

0,48 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă**, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține **3 doze**, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze) sau maro (flacon cu 10 doze)

*Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare portocalie sau maro***Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are fie:
  - un **capac fără filet din plastic de culoare portocalie** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani), fie
  - un **capac fără filet din plastic de culoare maro** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
  - Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.

- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura:
  - **Capac fără filet de culoare portocalie:** 4 ore
  - **Capac fără filet de culoare maro**: 2 ore
- Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

*Diluare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare portocalie sau maro***
- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu:
  - **Capac fără filet de culoare portocalie: 1,3 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
  - **Capac fără filet de culoare maro**: **2,2 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea de aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

*Prepararea dozelor de **0,2 ml** utilizând un flacon cu **capac fără filet de culoare portocalie** sau **maro***
- După diluare, flaconul conține 2,6 ml, cantitate din care pot fi extrase **10 doze** a câte **0,2 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,2 ml** de Comirnaty JN.1.
- Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a zecea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,2 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,2 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)

*Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare galbenă***
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

*Diluare pentru un flacon cu **capac fără filet de culoare galbenă***
- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

*Prepararea dozelor de **0,3 ml** utilizând un flacon cu **capac fără filet de culoare galbenă***
- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze** a câte **0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty JN.1 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Capac fără filet de culoare portocalie (flacon cu 10 doze)

EU/1/20/1528/034

Capac fără filet de culoare maro (flacon cu 10 doze)

EU/1/20/1528/036

Capac fără filet de culoare galbenă (flacon cu 3 doze)

EU/1/20/1528/035

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

A nu se dilua înainte de utilizare.

Tabelul 1. Compoziția calitativă și cantitativă a Comirnaty KP.2

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Doze per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Conținut per doză**
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare gri)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 30 micrograme de cemivameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringă preumplută	1 doză de 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 10 micrograme de cemivameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	

Cemivameran este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron KP.2).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă.

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty KP.2 dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoane cu vârsta de 5 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml) la persoane cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani)
Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți
Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta mai mică de 6 luni nu au fost încă stabilite.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste.

Mod de administrare

Comirnaty KP.2 dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular (vezi pct. 6.6). A nu se dilua înainte de utilizare.

Locul preferat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

Flacoane unidoză
Flacoanele unidoză de Comirnaty KP.2 conțin 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Extrageți o doză unică de 0,3 ml de Comirnaty KP.2.
- Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Flacoane multidoză
Flacoanele multidoză de Comirnaty KP.2 conțin 6 doze de vaccin, a câte 0,3 ml. Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Seringi preumplute
- Fiecare seringă preumplută unidoză de Comirnaty KP.2 conține 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Se atașează un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și se administrează întregul volum.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind

observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise
Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty KP.2 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă poate fi administrat concomitent cu vaccinul antigripal sezonier.

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat concomitent cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR) cu proteină recombinantă, fără adjuvant.

La persoanele cu vârsta de 65 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și cu un vaccin antigripal cu doză mare.

Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Administrarea Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul sarcinii.

Totuși, datele din studii clinice provenite din utilizarea Comirnaty la participantele gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). O cantitate mare de date observaționale provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat o creștere a rezultatelor adverse cu privire la sarcină. Deși datele despre rezultatele cu privire la sarcină după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate în prezent, nu s-a observat niciun risc crescut de avort. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor disponibile referitoare la alte variante de vaccin, Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul alăptării.

Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la vaccin a femeilor care alăptează este neglijabilă. Datele observaționale provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty KP.2 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty KP.2 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinului Comirnaty anterior.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză de vaccin Comirnaty 10 µg aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu

date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca

intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după dozele rapel ulterioare
Siguranța unei doze rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 12 ani și peste derivă din datele privind siguranța provenite din studii efectuate cu o doză rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 18 ani și peste.

Unui subset de 325 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani, care finalizaseră administrarea a 3 doze de Comirnaty, li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,4 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 11 martie 2022. Reacțiile adverse cele mai frecvente la acești participanți au fost durere la locul de administrare a injecției (>70%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie și frisoane (>20%) și artralgie (>10%).

Într-un subset din Studiul 4 (de fază 3), la 305 adulți cu vârsta >55 ani care au finalizat schema cu administrarea a 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de cel puțin 1,7 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 16 mai 2022. Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty (a patra doză) a fost similar celui observat după doza rapel de Comirnaty (a treia doză). Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta >55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%), mialgie și frisoane (>10%).

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță.

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 micrograme) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie[b], angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie

Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,j]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[i]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru urticarie și angioedem a fost „rare”.
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 5 ani și peste.
i. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
j. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente” la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty

Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Siguranță în cazul administrării concomitente cu alt vaccin

Administrare concomitentă cu un vaccin antigripal sezonier
În Studiul 8, un studiu de fază 3, participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani cărora li s-a administrat Comirnaty concomitent cu vaccinul antigripal inactivat sezonier (VAIS), tetravalent, urmat după o lună de administrarea de placebo, au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat un vaccin antigripal inactivat concomitent cu placebo, urmat după o lună de Comirnaty exclusiv (n=553 până la 564 participanți în fiecare grup).

Administrare concomitentă cu un vaccin pneumococic conjugat
În Studiul 11 (B7471026), un studiu de fază 3, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty și cărora li s-a administrat concomitent un vaccin pneumococic conjugat 20-valent (VPC20v) (n=187) au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat Comirnaty exclusiv (n=185).

Administrare concomitentă cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant sau cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și un vaccin antigripal cu doză mare
În Studiul 12 (C5481001), un studiu de fază 1/2, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și vaccin împotriva VSR și cărora li s-a administrat concomitent, suplimentar, într-un grup de tratament un vaccin antigripal tetravalent (VAT) în doză mare (n=158) sau placebo (n=157) în grupul de tratament opus au fost comparați cu participanții cărora li s-au administrat vaccinurile individuale împreună cu placebo.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 4).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu

participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 4).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 5).

Tabelul 4. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.

b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 5. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază ½/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe
Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 8), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu

SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de > 2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți

cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 9. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză Na=1 305 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)	**Placebo Na=663 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.

b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.

c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între

16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 –subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.

c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 18 ani și peste – după doza rapel
Eficacitatea unei doze rapel de Comirnaty s-a bazat pe o evaluare a unor titruri de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) în Studiul 2. În acest studiu, doza rapel a fost administrată la 5-8 luni (mediana 7 luni) după a doua doză. În Studiul 2, analizele NT50 la 1 lună după doza rapel, comparativ cu 1 lună după schema primară de vaccinare la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după administrarea rapelului au demonstrat non-inferioritate, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența în ratele de răspuns serologic. Răspunsul serologic la un participant a fost definit ca atingerea unei creșteri ≥4 ori a NT50 față de momentul inițial (înainte de schema primară de vaccinare). Aceste analize sunt prezentate succint în Tabelul 11.

Tabelul 11. Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA WA1/2020) – comparație a MGT și a ratei de răspuns serologic la 1 lună după doza rapel cu cele obținute la 1 lună după schema primară de vaccinare– participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza rapel* – populație cu imunogenitate evaluabilă după doza rapel[±]

	n	1 lună după doza rapel (IÎ 95%)	1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 95%)	1 lună după doza rapel - 1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 97,5%)	Obiectiv de non-inferioritate atins (D/N)
Media geometrică a titrului de anticorpi neutralizanți 50% (MGT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	D[d]
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 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])	D[i]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; D/N = da/nu.

† SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (până la 1 lună după administrarea unei doze rapel de Comirnaty) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] și SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal]) care au prezentat un rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată până la 1 lună după administrarea dozei rapel au fost incluși în analiză.

± Toți participanții eligibili cărora li s-au administrat 2 doze de Comirnaty, conform randomizării inițiale, Doza 2 fiind administrată în intervalul de timp predefinit (în interval de 19-42 zile după Doza 1), li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty, au prezentat cel puțin 1 rezultat de imunogenitate valabil și clar după administrarea dozei rapel la o recoltare de sânge în intervalul de timp adecvat (în interval de 28-42 zile după administrarea dozei rapel) și nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, conform opiniei clinicianului.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză, la ambele momente de recoltare din intervalul de timp specificat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 97,5% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii analizei și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru RMG este >0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,80.
e. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză pentru analiza specificată la momentul inițial, la 1 lună după administrarea Dozei 2 și la 1 lună după administrarea dozei rapel în intervalul de timp specificat. Aceste valori constituie numitorul calculelor procentuale.
f. Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul recoltării. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
g. Diferența de proporții exprimată procentual (la 1 lună după doza rapel – 1 lună după Doza 2).
h. IÎ bilateral Wald ajustat pentru diferența de proporții, exprimat procentual.
i. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru diferența procentuală este >-10%.

Eficacitate relativă a vaccinului la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după doza rapel
O analiză intermediară de eficacitate în Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, efectuat la aproximativ 10 000 participanți cu vârsta de 16 ani și peste, care au fost recrutați din Studiul 2, a evaluat cazurile de COVID-19 confirmate acumulate începând cu cel puțin 7 zile după vaccinarea cu doza rapel până la data limită de închidere a bazei de date de 5 octombrie 2021, care reprezintă o mediană de 2,5 luni de monitorizare după doza rapel. Doza rapel a fost administrată la 5-13 luni (mediana 11 luni) după a doua doză. A fost evaluată eficacitatea dozei rapel de vaccin Comirnaty după schema primară comparativ cu grupul cu doză rapel de placebo căruia i s-a administrat doar doza din schema primară.

Informațiile privind eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu vârsta de 16 ani și peste, fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 12. Eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost 94,6% (interval de încredere 95%: 88,5%-97,9%), similară celei observate la participanții fără dovezi de infecție anterioară. Cazurile primare de COVID-19 observate începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel au fost 7 cazuri primare în grupul cu Comirnaty și 124 cazuri primare în grupul cu placebo.

Tabelul 12. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel – participanți cu vârsta de 16 ani și peste fără dovezi de infecție – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza rapel la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitate relativă a vaccinului[e] % (IÎ 95%[f])**
Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei rapel) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizita 1 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după doza rapel) au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după doza rapel și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Eficacitatea relativă a vaccinului în grupul cu doză rapel de Comirnaty comparativ cu grupul cu placebo (fără doză rapel).
f. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea relativă a vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 13.

Tabelul 13. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n[b]=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n[b]=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ [d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Imunogenitatea unei doze de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19

Eficacitatea unei doze de rapel de Comirnaty (30 µg) la persoane care au finalizat vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) este derivată din datele privind imunogenitatea din cadrul unui studiu clinic (NCT04889209) independent al Institutului Național de Sănătate (NIH), de fază 1/2, în regim deschis efectuat în Statele Unite ale Americii. În cadrul acestui studiu, adulții (interval de vârstă cuprins între 19 și 80 ani) care au finalizat schema de vaccinare primară cu o serie de 2 doze de Moderna 100 µg (N = 51, vârsta medie 54±17), o doză unică de Janssen (N = 53, vârsta medie 48±14), sau o serie de 2 doze de Comirnaty 30 µg (N = 50, vârsta medie 50±18) cu cel puțin 12 săptămâni înainte de înrolare și care nu au raportat antecedente de infecție cu SARS-CoV-2 cărora li s-a administrat o doză de rapel de Comirnaty (30 µg). Rapelul cu Comirnaty a indus o creștere de 36, 12 și 20 RMG de ori a titrurilor de neutralizare după dozele primare de Janssen, Moderna și respectiv Comirnaty.

Administrarea de doze rapel heterolog cu Comirnaty a fost evaluată, de asemenea, în studiul Cov-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un studiu multicentric, randomizat, controlat, de fază 2 cu vaccinare cu a treia doză de rapel împotriva COVID-19, în care 107 participanți adulți (vârsta mediană 71 ani, interval intercvartilic de vârstă cuprins între 54 și 77 ani) au fost randomizați la cel puțin 70 zile după 2 doze de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19. După seria primară de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19, modificarea TN50 RMG de ori a anticorpilor neutralizanți la pseudovirus (tip sălbatic) a crescut de 21,6 ori cu rapelul heterolog cu Comirnaty (n = 95).

Imunogenitate la participanți cu vârsta >55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)

În cadrul unei analize intermediare pe un subset din Studiul 4 (Substudiul E), la 305 participanți cu vârsta >55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 8.

Imunogenitate la participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)
În Substudiul D [un subset din Studiul 2 (de fază 3) și Studiul 4 (de fază 3)], la 325 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 14.

Tabelul 14. Rezumatul datelor de imunogenitate la participanți la C4591031 Substudiul D (cohorta 2, set extins complet) și Substudiul E (subset de imunogenitate cu cohortă extinsă) cărora li s-a administrat Comirnaty 30 µg va doză rapel (a patra doză) – participanți fără dovezi de infecție până la 1 lună după doza rapel – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Doză/ moment de recoltare[a]	**Substudiul D (vârsta între 18 și ≤55 ani) Comirnaty 30 µg**		**Substudiul E (vârsta >55 ani) Comirnaty 30 µg**	
MGT		**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**	**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 lună	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 lună	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Rata de răspuns serologic la 1 lună după Doza 4		**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/1 lună	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/1 lună	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: timpul median de la Doza 3 la Doza 4 de Comirnaty 30 µg este de 4,0 luni pentru Substudiul D Cohorta 2 și de 6,3 luni pentru Substudiul E cohorta extinsă.
Notă: Substudiul D set extins complet = Cohorta 2 cu excluderea grupului santinelă; Substudiul E Subset de imunogenitate = un eșantion aleatoriu de 230 participanți din fiecare grup de vaccinare selectați din cohorta extinsă.
Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la vizita de la o lună după administrarea vaccinului în cadrul studiului, care au prezentat un rezultat negativ la TAAN [frotiu nazal] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la orice vizită neprogramată înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de administrarea vaccinului în studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat.
d. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
e. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
f. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.

Imunogenitate la participante gravide și la sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty

Studiul 9 a fost un studiu de fază 2/3 multinațional, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator, care a înrolat participante gravide cu vârsta 18 ani și peste pentru a li se administra 2 doze de Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Participantelor gravide li s-a administrat Doza 1 de Comirnaty în săptămâna 24-34 de sarcină și la majoritatea (90,2%) s-a administrat a doua doză la 19-23 zile după Doza 1.

A fost efectuată analiza de imunogenitate descriptivă la participantele gravide cărora li s-a administrat Comirnaty în Studiul 9 în comparație cu un subset comparator de participante non-gravide din Studiul 2, care a evaluat raportul MGT (RMG) neutralizanți la 1 lună după Doza 2. Populația evaluabilă pentru imunogenitate la care s-a administrat Comirnaty din grupul cu participante gravide din Studiul 9 (n = 111) și din grupul cu participante non-gravide din Studiul 2 (n = 114) a avut o vârstă mediană de 30 ani (interval: 18-44 ani) și a constat din 37,8%, respectiv 3,5% cu status SARS-CoV-2 pozitiv la momentul inițial.

Dintre participantele fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valorile MGT neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 la 1 lună după Doza 2 au fost mai mici la participantele gravide (Studiul 9), comparativ cu participantele non-gravide (Studiul 2) (raportul MGT [RMG] a fost 0,67 [IÎ 95%: 0,50; 0,90]).

Dintre participantele cu sau fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valoarea MGT ajustată în funcție de model la 1 lună după Doza 2 a fost similară la participantele gravide, comparativ cu participantele non-gravide (raportul MGT ajustat în funcție de model [RMG] a fost 0,95 [IÎ 95%: 0,69; 1,30]). Valoarea MGT ajustată în funcție de model și RMG au fost calculate pe baza unui model de regresie cu efectuarea ajustărilor pentru vârstă și titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2

și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol
Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Condițiile de păstrare menționate pentru flacoanele congelate și doar refrigerate trebuie confirmate.

La flacoanele congelate, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La flacoanele doar refrigerate, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane

Flacoanele congelate nedeschise
Flacoane unidoză și multidoză
Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
Flacoane unidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane multidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie să fi fost actualizată

astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider și data de expirare originală trebuie să fi fost tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură pentru flacoanele congelate anterior în perioada de păstrare în frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C, în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Flacoanele doar refrigerate nedeschise
Flacoane multidoză
Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerate).
12 luni dacă sunt păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoanele deschise

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de deschidere înlătură riscurile de contaminare microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Seringi preumplute din sticlă

Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).
12 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane congelate

A se păstra flacoanele congelate unidoză și flacoanele congelate multidoză la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

Flacoane doar refrigerate și seringi preumplute din sticlă

A se păstra flacoanele doar refrigerate și seringile preumplute din sticlă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

Flacoane și seringi preumplute

A se păstra vaccinul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare după decongelare și prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tabelul 15. Natura și conținutul ambalajului Comirnaty KP.2

Forma de prezentare a medicamentului	**Conținut**	**Recipient**	**Doză(doze) per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Mărimi de ambalaj**
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare gri)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane
		Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Livrat într-o seringă preumplută unidoză prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.		1 doză de 0,3 ml	10 seringi preumplute
		Seringă din sticlă de tip I		
Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane
		Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru flacoanele unidoză și multidoză

- **Se verifică** dacă flaconul are fie:
  - un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta de 12 ani și peste), fie
  - un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.

Flacoane congelate
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane doar refrigerate
- Flacoanele nedeschise se păstrează la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C și manipulat în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte:
  - **Capac fără filet de culoare gri:** sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă fără particule vizibile.
  - **Capac fără filet de culoare albastră:** sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile.

Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty KP.2.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se

utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.

- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flaconul multidoză. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute din sticlă

- Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Tabelul 16. Numerele autorizației de punere pe piață a Comirnaty KP.2

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Numărul autorizației de punere pe piață**
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză (congelate)	EU/1/20/1528/037
	Flacoane multidoză (congelate)	EU/1/20/1528/038
	Flacoane multidoză (doar refrigerate)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringi preumplute din sticlă	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză	EU/1/20/1528/040
	Flacoane multidoză	EU/1/20/1528/041

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză cu capac fără filet, de culoare galbenă și trebuie diluat înainte de utilizare.

După diluare, un flacon (0,48 ml) conține 3 doze a câte 0,3 ml, vezi pct. 4.2 și 6.6.

O doză (0,3 ml) conține 3 micrograme de cemivameran, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).

Cemivameran este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron KP.2).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru dispersie injectabilă (concentrat steril).
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty KP.2 concentrat pentru dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2, la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani fără istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu 3 doze. Se recomandă ca a doua doză să fie administrată la interval de 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Dacă un copil împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din cadrul schemei primare, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani cu istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Interschimbabilitate
Schema primară cu Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză poate consta din orice vaccin Comirnaty anterior sau actual, fără a depăși însă numărul total de doze necesare pentru schema primară. Schema primară trebuie administrată o singură dată.

Interschimbabilitatea Comirnaty cu vaccinuri împotriva bolii COVID-19 de la alți fabricanți nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți
Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta sub 6 luni nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular după diluare (vezi pct. 6.6).

După diluare, flacoanele cu **capac fără filet de culoare galbenă** de Comirnaty KP.2 conțin **3 doze** de vaccin, a câte **0,3 ml**. Se pot utiliza seringi și ace standard pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

La sugarii cu vârsta de la 6 la sub 12 luni, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei. La persoanele cu vârsta de 1 an și peste, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei sau mușchiul deltoid.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise

Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty KP.2 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea Comirnaty KP.2 concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty KP.2 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty KP.2 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinurilor Comirnaty anterioare.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni – după 3 doze
În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 2 176 sugari (1 458 Comirnaty 3 µg aprobat inițial și 718 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 720 sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (483 Comirnaty 3 µg și 237 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,7 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus iritabilitate (>60%), somnolență (>40%), scădere a apetitului alimentar (>30%), sensibilitate la locul de administrare a injecției (>20%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după 3 doze
În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 3 541 copii (2 368 Comirnaty 3 µg și 1 173 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb,

controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 1 268 copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (863 Comirnaty 3 µg și 405 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 2,2 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus durere la locul de administrare a injecției și oboseală (>40%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză de Comirnaty 30 µg unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului

orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță (vezi pct. 5.1).

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni– după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 160 participanți (Grupul 2: 92, Grupul 3: 68) cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a

administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 3,8 și 12,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,4 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,4 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni au fost iritabilitate (>30%), apetit alimentar scăzut (>20%), somnolență, sensibilitate la locul administrării injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 1 207 participanți (Grupul 2: 218, Grupul 3: 989) cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 2,8 și 17,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,6 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,3 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>30%) și fatigabilitate (>20%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie[i], prurit, urticarie, angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar[j]
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate[k]
	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee; somnolență[k]
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,m]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[l]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; sensibilitate la nivelul locului de administrare a injecției[k]; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției

	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru angioedem a fost „rare".
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 2 ani și peste.
i. Categoria de frecvență pentru erupție cutanată tranzitorie a fost „frecvente" la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
j. Categoria de frecvență pentru scăderea apetitului alimentar a fost „foarte frecvente" la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
k. Iritabilitatea, sensibilitatea la locul de administrare a injecției și somnolența sunt specifice participanților cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
l. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
m. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente" la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty
Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la sugari și la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 310 participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) după ce li se administraseră 3 doze anterioare de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie.

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani cărora li s-a administrat Comirnaty (Bivalent BA.4-5) ca doză rapel în cadrul Studiului 6, comparativ cu un subset de participanți din Studiul 3 cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty, au demonstrat superioritatea răspunsului împotriva Omicron BA.4-5 pe baza RMG și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic și non-inferioritatea răspunsului imunitar împotriva tulpinii de referință pe baza RMG și pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 2).

Tabelul 2. Substudiul B, Grupul 2 – Raporturile mediilor geometrice și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3) – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Raporturile mediilor geometrice (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Analiză[f]	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%)[c]**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	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]

Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
Analiză[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6**		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Diferență**
	N[g]	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**%[j] (IÎ 95%[k])**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; Mediile CMP = mediile celor mai mici pătrate (CMP); NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de prima doză de vaccin din studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a mediilor CMP și a IÎ corespunzătoare, pe baza analizării rezultatelor analizei transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial transformate logaritmic, statusului infecției după momentul inițial și a grupului de vârstă (doar pentru intervalul cuprins între ≥6 luni și <5 ani) și de vaccin drept covariate. Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza aceluiași model de regresie menționat mai sus.
d. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
g. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Aceste valori constituie numitorii

calculelor procentuale.

h. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
i. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
j. Diferența de proporții ajustată, pe baza metodei Miettinen-Nurminen, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual drept Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
k. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual.
l. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)

În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina

SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 4).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 4).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 5).

Tabelul 4. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina

originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 5. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial

Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază 1/2/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o

modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1	19	94,7

	0,508 (3 848)	0,511 (3 880)	(66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)

75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe

Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 8), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută

sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).
* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de >2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 9. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză N[a]=1 305 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 – subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar

neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.

g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 11.

Tabelul 11. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n^b=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n^b=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ[d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Eficacitatea și imunogenitatea unei scheme primare de 3 doze la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani

Analiza de eficacitate din Studiul 3 a fost efectuată la populația combinată de participanți, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani, pe baza cazurilor confirmate în rândul celor 873 participanți din grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 381 participanți din grupul cu placebo (raport de randomizare 2:1) cărora li s-au administrat toate cele 3 doze de intervenție de studiu în perioada de monitorizare în regim orb, atunci când varianta Omicron a SARS-CoV-2 (BA.2) a fost varianta predominantă în circulație (data limită de închidere a bazei de date 17 iunie 2022).

Rezultatele privind eficacitatea vaccinului după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt prezentate în Tabelul 12.

Tabelul 12. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 3 – perioada de monitorizare în regim orb – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 3 – Faza 2/3 – vârsta între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (3 doze)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 3 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 3 µg/doză Nª=873 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo Nª=381 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])**
De la 6 luni la 4 ani[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
De la 2 la 4 ani	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
De la 6 luni la 23 luni	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abrevieri: TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; EV = eficacitatea vaccinului.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei 3) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la vizitele de la Doza 1, la 1 lună după Doza 2 (dacă a fost cazul), Doza 3 (dacă a fost cazul), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu de la Doza 1, Doza 2 și Doza 3 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după administrarea Dozei 3) și fără antecedente de COVID-19 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 3 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru EV este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Eficacitatea vaccinului la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost similară cu cea observată la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

Criteriile pentru boală COVID-19 severă (descrise în protocol, pe baza definiției FDA modificate pentru copii) au fost îndeplinite pentru 12 cazuri (8 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 4 cu placebo) în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. La participanții cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 23 luni, criteriile pentru boală COVID-19 severă au fost îndeplinite pentru 3 cazuri (2 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 1 cu placebo).

Au fost efectuate analize de imunogenitate la subsetul de corelare imunologică alcătuit din 82 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și 143 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, fără dovezi de infecție până la 1 lună după Doza 3, pe baza datei limită de închidere a bazei de date de 29 aprilie 2022.

Titrurile de anticorpi neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 (NT50) au fost comparate între un subset de imunogenitate alcătuit din participanți la Faza 2/3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani din Studiul 3 la 1 lună după schema primară cu 3 doze și un subset selectat aleatoriu alcătuit din participanți la Faza 2/3 din Studiul 2 cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani la 1 lună după schema

primară de 2 doze, utilizând o analiză de microneutralizare împotriva tulpinii de referință (USA_WA1/2020).

Analizele primare de corelare imunologică au comparat titrurile mediilor geometrice (utilizând un raport al mediei geometrice [RMG]) și ratele de răspuns serologic (definit ca atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a NT50 împotriva SARS-CoV-2 dinainte de Doza 1) la populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității alcătuită din participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani și până la 1 lună după Doza 2 la participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani. Criteriile de corelare imunologică prespecificate au fost îndeplinite atât pentru RMG, cât și pentru diferența dintre răspunsurile serologice la ambele grupe de vârstă (Tabelul 13).

Tabelul 13. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare –subsetul de corelare imunologică – participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani (Studiul 3) la 1 lună după Doza 3 și participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) la 1 lună după Doza 2 – fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**RMG[c,d] (IÎ 95%)**
De la 2 la 4 ani	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,30 (1,13; 1,50)
De la 6 la 23 luni	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la 25 ani	1,19 (1,00; 1,42)
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**Diferența dintre ratele de răspuns serologic %[h] (IÎ 95%[i])[j]**
De la 2 la 4 ani	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,2 (1,5; 4,2)
De la 6 la 23 luni	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la 25 ani	1,2 (3,4; 4,2)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice [(recoltare a probelor de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 [(adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Doza 1, Doza 3 (Studiul 3) și la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu pentru

Doza 1, Doza 2 și Doza 3 (Studiul 3) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată cu recoltare de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.
Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de Doza 1). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, un rezultat la analiză post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru MGT și număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată atât la momentul inițial, cât și la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru ratele de răspuns serologic.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza RMG se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
f. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
g. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
h. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
i. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
j. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre proporții este mai mare de -10,0%, cu condiția îndeplinirii criteriilor de corelare imunologică pe baza RMG.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după

Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol
Sucroză

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoanele nedeschise

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider, iar data de expirare originală trebuie tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în condiții de păstrare la frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C și în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Medicamentul diluat

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C după diluarea cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de diluare înlătură riscul de contaminare

microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după decongelare și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,48 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține 3 doze, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.

- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de **0,3 ml**

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze** a câte **0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty KP.2 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/042

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

A nu se dilua înainte de utilizare.

Tabelul 1. Compoziția calitativă și cantitativă a Comirnaty LP.8.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Doze per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Conținut per doză**
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 30 micrograme de ARNm care codifică LP.8.1, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringă preumplută	1 doză de 0,3 ml	
Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	O doză (0,3 ml) conține 10 micrograme de ARNm care codifică LP.8.1, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).
	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	

ARNm care codifică LP.8.1 este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron LP.8.1).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă.

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty LP.8.1 dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoane cu vârsta de 5 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml) la persoane cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani)
Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți
Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta mai mică de 6 luni nu au fost încă stabilite.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste.

Mod de administrare

Comirnaty LP.8.1 dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular (vezi pct. 6.6). A nu se dilua înainte de utilizare.

Locul preferat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

Flacoane unidoză
Flacoanele unidoză de Comirnaty LP.8.1 conțin 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Extrageți o doză unică de 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.
- Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Flacoane multidoză
Flacoanele multidoză de Comirnaty LP.8.1 conțin 6 doze de vaccin, a câte 0,3 ml. Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

Seringi preumplute
- Fiecare seringă preumplută unidoză de Comirnaty LP.8.1 conține 1 doză de 0,3 ml de vaccin.
- Se atașează un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și se administrează întregul volum.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat

asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise
Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty LP.8.1 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă poate fi administrat concomitent cu vaccinul antigripal sezonier.

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR) cu proteină recombinantă, fără adjuvant.

La persoanele cu vârsta de 65 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat concomitent cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și cu un vaccin antigripal cu doză mare.

Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Administrarea Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul sarcinii.

Totuși, datele din studii clinice provenite din utilizarea Comirnaty la participantele gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). O cantitate mare de date observaționale provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat o creștere a rezultatelor adverse cu privire la sarcină. Deși datele despre rezultatele cu privire la sarcină după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate în prezent, nu s-a observat niciun risc crescut de avort. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor disponibile referitoare la alte variante de vaccin, Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul alăptării.

Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la vaccin a femeilor care alăptează este neglijabilă. Datele observaționale provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty LP.8.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty LP.8.1 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinului Comirnaty anterior.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză de vaccin Comirnaty 10 µg aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente

la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după dozele rapel ulterioare
Siguranța unei doze rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 12 ani și peste derivă din datele privind siguranța provenite din studii efectuate cu o doză rapel de Comirnaty la participanți cu vârsta de 18 ani și peste.

Unui subset de 325 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani, care finalizaseră administrarea a 3 doze de Comirnaty, li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,4 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 11 martie 2022. Reacțiile adverse cele mai frecvente la acești participanți au fost durere la locul de administrare a injecției (>70%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie și frisoane (>20%) și artralgie (>10%).

Într-un subset din Studiul 4 (de fază 3), la 305 adulți cu vârsta >55 ani care au finalizat schema cu administrarea a 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty la interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de cel puțin 1,7 luni până la data limită de închidere a bazei de date de 16 mai 2022. Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty (a patra doză) a fost similar celui observat după doza rapel de Comirnaty (a treia doză). Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta >55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%), mialgie și frisoane (>10%).

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță.

Comirnaty adaptat împotriva Omicron

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)

În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)

În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 micrograme) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 5 ani

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie[b], angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]

Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,j]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[i]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției
	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru urticarie și angioedem a fost „rare”.
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 5 ani și peste.
i. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
j. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente” la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty
Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Siguranță în cazul administrării concomitente cu alt vaccin

Administrare concomitentă cu un vaccin antigripal sezonier
În Studiul 8, un studiu de fază 3, participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani cărora li s-a administrat Comirnaty concomitent cu vaccinul antigripal inactivat sezonier (VAIS), tetravalent, urmat după o lună de administrarea de placebo, au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat un vaccin antigripal inactivat concomitent cu placebo, urmat după o lună de Comirnaty exclusiv (n=553 până la 564 participanți în fiecare grup).

Administrare concomitentă cu un vaccin pneumococic conjugat
În Studiul 11 (B7471026), un studiu de fază 3, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty și cărora li s-a administrat concomitent un vaccin pneumococic conjugat 20-valent (VPC20v) (n=187) au fost comparați cu participanții cărora li s-a administrat Comirnaty exclusiv (n=185).

Administrare concomitentă cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant sau cu un vaccin împotriva VSR cu proteină recombinantă, fără adjuvant și un vaccin antigripal cu doză mare
În Studiul 12 (C5481001), un studiu de fază 1/2, participanții cu vârsta 65 ani și peste cărora li s-a administrat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și vaccin împotriva VSR și cărora li s-a administrat concomitent, suplimentar, într-un grup de tratament un vaccin antigripal tetravalent (VAT) în doză mare (n=158) sau placebo (n=157) în grupul de tratament opus au fost comparați cu participanții cărora li s-au administrat vaccinurile individuale împreună cu placebo.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 4).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu

participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 4).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 5).

Tabelul 4. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.

b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 5. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază ½/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe
Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 8), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu

SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de > 2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți

cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 9. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză Na=1 305 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)	**Placebo Na=663 cazuri n1b Timp de monitorizarec (n2d)**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.

b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.

c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între

16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 –subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.

c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 18 ani și peste – după doza rapel

Eficacitatea unei doze rapel de Comirnaty s-a bazat pe o evaluare a unor titruri de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) în Studiul 2. În acest studiu, doza rapel a fost administrată la 5-8 luni (mediana 7 luni) după a doua doză. În Studiul 2, analizele NT50 la 1 lună după doza rapel, comparativ cu 1 lună după schema primară de vaccinare la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după administrarea rapelului au demonstrat non-inferioritate, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența în ratele de răspuns serologic. Răspunsul serologic la un participant a fost definit ca atingerea unei creșteri ≥4 ori a NT50 față de momentul inițial (înainte de schema primară de vaccinare). Aceste analize sunt prezentate succint în Tabelul 11.

Tabelul 11. Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – NT50 (titru)[†] (SARS-CoV-2 USA WA1/2020) – comparație a MGT și a ratei de răspuns serologic la 1 lună după doza rapel cu cele obținute la 1 lună după schema primară de vaccinare– participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza rapel* – populație cu imunogenitate evaluabilă după doza rapel[±]

	n	1 lună după doza rapel (IÎ 95%)	1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 95%)	1 lună după doza rapel - 1 lună după schema schema primară de vaccinare (IÎ 97,5%)	Obiectiv de non-inferioritate atins (D/N)
Media geometrică a titrului de anticorpi neutralizanți 50% (MGT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	D[d]
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 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])	D[i]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; D/N = da/nu.

† SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (până la 1 lună după administrarea unei doze rapel de Comirnaty) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] și SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal]) care au prezentat un rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată până la 1 lună după administrarea dozei rapel au fost incluși în analiză.

± Toți participanții eligibili cărora li s-au administrat 2 doze de Comirnaty, conform randomizării inițiale, Doza 2 fiind administrată în intervalul de timp predefinit (în interval de 19-42 zile după Doza 1), li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty, au prezentat cel puțin 1 rezultat de imunogenitate valabil și clar după administrarea dozei rapel la o recoltare de sânge în intervalul de timp adecvat (în interval de 28-42 zile după administrarea dozei rapel) și nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, conform opiniei clinicianului.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză, la ambele momente de recoltare din intervalul de timp specificat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 97,5% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii analizei și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru RMG este >0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,80.
e. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză pentru analiza specificată la momentul inițial, la 1 lună după administrarea Dozei 2 și la 1 lună după administrarea dozei rapel în intervalul de timp specificat. Aceste valori constituie numitorul calculelor procentuale.
f. Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul recoltării. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
g. Diferența de proporții exprimată procentual (la 1 lună după doza rapel – 1 lună după Doza 2).
h. IÎ bilateral Wald ajustat pentru diferența de proporții, exprimat procentual.
i. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 97,5% bilateral pentru diferența procentuală este >-10%.

Eficacitate relativă a vaccinului la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după doza rapel
O analiză intermediară de eficacitate în Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, efectuat la aproximativ 10 000 participanți cu vârsta de 16 ani și peste, care au fost recrutați din Studiul 2, a evaluat cazurile de COVID-19 confirmate acumulate începând cu cel puțin 7 zile după vaccinarea cu doza rapel până la data limită de închidere a bazei de date de 5 octombrie 2021, care reprezintă o mediană de 2,5 luni de monitorizare după doza rapel. Doza rapel a fost administrată la 5-13 luni (mediana 11 luni) după a doua doză. A fost evaluată eficacitatea dozei rapel de vaccin Comirnaty după schema primară comparativ cu grupul cu doză rapel de placebo căruia i s-a administrat doar doza din schema primară.

Informațiile privind eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu vârsta de 16 ani și peste, fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 12. Eficacitatea relativă a vaccinului la participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost 94,6% (interval de încredere 95%: 88,5%-97,9%), similară celei observate la participanții fără dovezi de infecție anterioară. Cazurile primare de COVID-19 observate începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel au fost 7 cazuri primare în grupul cu Comirnaty și 124 cazuri primare în grupul cu placebo.

Tabelul 12. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel – participanți cu vârsta de 16 ani și peste fără dovezi de infecție – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza rapel la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitate relativă a vaccinului[e] % (IÎ 95%[f])**
Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după vaccinarea cu doza rapel	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei rapel) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizita 1 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după doza rapel) au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după doza rapel și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Eficacitatea relativă a vaccinului în grupul cu doză rapel de Comirnaty comparativ cu grupul cu placebo (fără doză rapel).
f. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea relativă a vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 13.

Tabelul 13. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n[b]=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n[b]=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ [d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Imunogenitatea unei doze de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19

Eficacitatea unei doze de rapel de Comirnaty (30 µg) la persoane care au finalizat vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) este derivată din datele privind imunogenitatea din cadrul unui studiu clinic (NCT04889209) independent al Institutului Național de Sănătate (NIH), de fază 1/2, în regim deschis efectuat în Statele Unite ale Americii. În cadrul acestui studiu, adulții (interval de vârstă cuprins între 19 și 80 ani) care au finalizat schema de vaccinare primară cu o serie de 2 doze de Moderna 100 µg (N = 51, vârsta medie 54±17), o doză unică de Janssen (N = 53, vârsta medie 48±14), sau o serie de 2 doze de Comirnaty 30 µg (N = 50, vârsta medie 50±18) cu cel puțin 12 săptămâni înainte de înrolare și care nu au raportat antecedente de infecție cu SARS-CoV-2 cărora li s-a administrat o doză de rapel de Comirnaty (30 µg). Rapelul cu Comirnaty a indus o creștere de 36, 12 și 20 RMG de ori a titrurilor de neutralizare după dozele primare de Janssen, Moderna și respectiv Comirnaty.

Administrarea de doze rapel heterolog cu Comirnaty a fost evaluată, de asemenea, în studiul Cov-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un studiu multicentric, randomizat, controlat, de fază 2 cu vaccinare cu a treia doză de rapel împotriva COVID-19, în care 107 participanți adulți (vârsta mediană 71 ani, interval intercvartilic de vârstă cuprins între 54 și 77 ani) au fost randomizați la cel puțin 70 zile după 2 doze de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19. După seria primară de vaccin AstraZeneca împotriva COVID-19, modificarea TN50 RMG de ori a anticorpilor neutralizanți la pseudovirus (tip sălbatic) a crescut de 21,6 ori cu rapelul heterolog cu Comirnaty (n = 95).

Imunogenitate la participanți cu vârsta >55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)

În cadrul unei analize intermediare pe un subset din Studiul 4 (Substudiul E), la 305 participanți cu vârsta >55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 5-12 luni după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 8.

Imunogenitate la participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani – după o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty (30 µg)
În Substudiul D [un subset din Studiul 2 (de fază 3) și Studiul 4 (de fază 3)], la 325 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și ≤55 ani care au finalizat administrarea unei scheme de 3 doze de Comirnaty li s-a administrat Comirnaty (30 µg) ca doză rapel (a patra doză) la un interval de 90-180 zile după administrarea Dozei 3. Pentru datele privind subsetul de imunogenitate, vezi Tabelul 14.

Tabelul 14. Rezumatul datelor de imunogenitate la participanți la C4591031 Substudiul D (cohorta 2, set extins complet) și Substudiul E (subset de imunogenitate cu cohortă extinsă) cărora li s-a administrat Comirnaty 30 µg va doză rapel (a patra doză) – participanți fără dovezi de infecție până la 1 lună după doza rapel – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Doză/ moment de recoltare[a]	**Substudiul D (vârsta între 18 și ≤55 ani) Comirnaty 30 µg**		**Substudiul E (vârsta >55 ani) Comirnaty 30 µg**	
MGT		**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**	**N[b]**	**MGT (IÎ 95%[d])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 lună	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 lună	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Rata de răspuns serologic la 1 lună după Doza 4		**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IÎ 95%[f])**
Analiza de neutralizare SARS-CoV 2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/1 lună	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință – NT50 (titru)	1/1 lună	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
Notă: timpul median de la Doza 3 la Doza 4 de Comirnaty 30 µg este de 4,0 luni pentru Substudiul D Cohorta 2 și de 6,3 luni pentru Substudiul E cohorta extinsă.
Notă: Substudiul D set extins complet = Cohorta 2 cu excluderea grupului santinelă; Substudiul E Subset de imunogenitate = un eșantion aleatoriu de 230 participanți din fiecare grup de vaccinare selectați din cohorta extinsă.
Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la testul de anticorpi cu legare N [ser] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la vizita de la o lună după administrarea vaccinului în cadrul studiului, care au prezentat un rezultat negativ la TAAN [frotiu nazal] la vizita din momentul vaccinării în cadrul studiului și la orice vizită neprogramată înainte de recoltarea probei de sânge la 1 lună după administrarea vaccinului în studiu) și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de administrarea vaccinului în studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat.
d. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
e. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
f. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.

Imunogenitate la participante gravide și la sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty

Studiul 9 a fost un studiu de fază 2/3 multinațional, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator, care a înrolat participante gravide cu vârsta 18 ani și peste pentru a li se administra 2 doze de Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Participantelor gravide li s-a administrat Doza 1 de Comirnaty în săptămâna 24-34 de sarcină și la majoritatea (90,2%) s-a administrat a doua doză la 19-23 zile după Doza 1.

A fost efectuată analiza de imunogenitate descriptivă la participantele gravide cărora li s-a administrat Comirnaty în Studiul 9 în comparație cu un subset comparator de participante non-gravide din Studiul 2, care a evaluat raportul MGT (RMG) neutralizanți la 1 lună după Doza 2. Populația evaluabilă pentru imunogenitate la care s-a administrat Comirnaty din grupul cu participante gravide din Studiul 9 (n = 111) și din grupul cu participante non-gravide din Studiul 2 (n = 114) a avut o vârstă mediană de 30 ani (interval: 18-44 ani) și a constat din 37,8%, respectiv 3,5% cu status SARS-CoV-2 pozitiv la momentul inițial.

Dintre participantele fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valorile MGT neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 la 1 lună după Doza 2 au fost mai mici la participantele gravide (Studiul 9), comparativ cu participantele non-gravide (Studiul 2) (raportul MGT [RMG] a fost 0,67 [IÎ 95%: 0,50; 0,90]).

Dintre participantele cu sau fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după Doza 2, valoarea MGT ajustată în funcție de model la 1 lună după Doza 2 a fost similară la participantele gravide, comparativ cu participantele non-gravide (raportul MGT ajustat în funcție de model [RMG] a fost 0,95 [IÎ 95%: 0,69; 1,30]). Valoarea MGT ajustată în funcție de model și RMG au fost calculate pe baza unui model de regresie cu efectuarea ajustărilor pentru vârstă și titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2

și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol
Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Condițiile de păstrare menționate pentru flacoanele congelate și doar refrigerate trebuie confirmate.

La flacoanele congelate, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La flacoanele doar refrigerate, EXP tipărită se referă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane

Flacoanele congelate nedeschise
Flacoane unidoză și multidoză
Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
Flacoane unidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane multidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie să fi fost actualizată

astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider și data de expirare originală trebuie să fi fost tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură pentru flacoanele congelate anterior în perioada de păstrare în frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C, în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Flacoanele doar refrigerate nedeschise
Flacoane multidoză
Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerate).
12 luni dacă sunt păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoanele deschise

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de deschidere înlătură riscurile de contaminare microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Seringi preumplute din sticlă

Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).
12 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane congelate

A se păstra flacoanele congelate unidoză și flacoanele congelate multidoză la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

Flacoane doar refrigerate și seringi preumplute din sticlă

A se păstra flacoanele doar refrigerate și seringile preumplute din sticlă la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

Flacoane și seringi preumplute

A se păstra vaccinul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare după decongelare și prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tabelul 15. Natura și conținutul ambalajului Comirnaty LP.8.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Conținut**	**Recipient**	**Doză(doze) per recipient (vezi pct. 4.2 și 6.6)**	**Mărimi de ambalaj**
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare gri)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Livrat într-o seringă preumplută unidoză prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.	Seringă din sticlă de tip I	1 doză de 0,3 ml	10 seringi preumplute
Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Livrat într-un flacon de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.	Flacon unidoză (capac fără filet de culoare albastră)	1 doză de 0,3 ml	10 flacoane
		Flacon multidoză (2,25 ml) (capac fără filet de culoare albastră)	6 doze de 0,3 ml	10 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru flacoanele unidoză și multidoză

- **Se verifică** dacă flaconul are fie:
  - un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta de 12 ani și peste), fie
  - un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.

Flacoane congelate
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  – Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  – Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane doar refrigerate
- Flacoanele nedeschise se păstrează la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C și manipulat în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte:
  - **Capac fără filet de culoare gri:** sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă fără particule vizibile.
  - **Capac fără filet de culoare albastră:** sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile.

Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  – Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  – Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort

redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.

- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flaconul multidoză. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute din sticlă

- Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Tabelul 16. Numerele autorizației de punere pe piață a Comirnaty LP.8.1

Forma de prezentare a medicamentului	**Recipient**	**Numărul autorizației de punere pe piață**
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane multidoză (congelate)	EU/1/20/1528/045
	Flacoane multidoză (doar refrigerate)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută	Seringi preumplute din sticlă	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă	Flacoane unidoză	EU/1/20/1528/048
	Flacoane multidoză	EU/1/20/1528/049

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză cu capac fără filet, de culoare galbenă și trebuie diluat înainte de utilizare.

După diluare, un flacon (0,48 ml) conține 3 doze a câte 0,3 ml, vezi pct. 4.2 și 6.6.

O doză (0,3 ml) conține 3 micrograme de ARNm care codifică LP.8.1, un vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate, înglobat în nanoparticule lipidice).

ARNm care codifică LP.8.1 este un ARN mesager (ARNm) monocatenar cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro* acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, cu codificarea proteinei S (spike) virale a SARS-CoV-2 (Omicron LP.8.1).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru dispersie injectabilă (concentrat steril).
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty LP.8.1 concentrat pentru dispersie injectabilă este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2, la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani fără istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu 3 doze. Se recomandă ca a doua doză să fie administrată la interval de 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Dacă un copil împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din cadrul schemei primare, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani cu istoric de finalizare a unei scheme primare împotriva bolii COVID-19 sau anterior infecției cu SARS-CoV-2
Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoane imunocompromise sever cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare, în conformitate cu recomandările naționale (vezi pct. 4.4).

Interschimbabilitate
Schema primară cu Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză poate consta din orice vaccin Comirnaty anterior sau actual, fără a depăși însă numărul total de doze necesare pentru schema primară. Schema primară trebuie administrată o singură dată.

Interschimbabilitatea Comirnaty cu vaccinuri împotriva bolii COVID-19 de la alți fabricanți nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți
Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

Siguranța și eficacitatea vaccinului la sugari cu vârsta sub 6 luni nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă trebuie administrat intramuscular după diluare (vezi pct. 6.6).

După diluare, flacoanele cu **capac fără filet de culoare galbenă** de Comirnaty LP.8.1 conțin **3 doze** de vaccin, a câte **0,3 ml**. Se pot utiliza seringi și ace standard pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

La sugarii cu vârsta de la 6 la sub 12 luni, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei. La persoanele cu vârsta de 1 an și peste, locul recomandat pentru administrarea injecției este partea anterolaterală a coapsei sau mușchiul deltoid.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie
Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament medical și o supraveghere adecvate, în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului.

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie după o doză anterioară de Comirnaty nu trebuie să li se administreze încă o doză de vaccin.

Miocardită și pericardită
După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8). Datele disponibile arată că majoritatea cazurilor se recuperează. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și s-au observat cazuri cu rezultat letal.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții asociate cu anxietatea
În asociere cu procesul de vaccinare în sine pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului (de exemplu amețeală, palpitații, creșteri ale frecvenței cardiace, modificări ale tensiunii arteriale, parestezie, hipoestezie și transpirații). Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Persoanele trebuie sfătuite să aducă la cunoștința furnizorului vaccinării simptomele respective, pentru a fi evaluate. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă
Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare
În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (de exemplu hemofilie), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise

Siguranța și imunogenitatea au fost evaluate la un număr limitat de persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor (vezi pct. 4.8 și 5.1). Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției
Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută și este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limite ale eficacității vaccinului
La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty LP.8.1 să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea Comirnaty LP.8.1 concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru alte formule.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Comirnaty LP.8.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule, de a merge pe bicicletă sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty LP.8.1 derivă din datele privind siguranța aferente vaccinurilor Comirnaty anterioare.

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni – după 3 doze
În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 2 176 sugari (1 458 Comirnaty 3 µg aprobat inițial și 718 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 720 sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (483 Comirnaty 3 µg și 237 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 1,7 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus iritabilitate (>60%), somnolență (>40%), scădere a apetitului alimentar (>30%), sensibilitate la locul de administrare a injecției (>20%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după 3 doze
În cadrul unei analize a Studiului 3 (de fază 2/3), 3 541 copii (2 368 Comirnaty 3 µg și 1 173 placebo) au avut vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani. Pe baza datelor din perioada de monitorizare în regim orb,

controlată cu placebo și până la data limită de 28 februarie 2023, 1 268 copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat o schemă primară cu 3 doze (863 Comirnaty 3 µg și 405 placebo) au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 2,2 luni după a treia doză.

Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani cărora li s-a administrat orice doză din schema primară au inclus durere la locul de administrare a injecției și oboseală (>40%), înroșire la locul de administrare a injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după 2 doze
În Studiul 3, s-a administrat cel puțin 1 doză din vaccinul Comirnaty aprobat inițial unui număr total de 3 109 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 1 538 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. La momentul analizei din faza 2/3 a Studiului 3, cu date până la data limită de închidere a bazei de date, 20 mai 2022, 2 206 copii (1 481 în grupul la care s-a administrat Comirnaty 10 µg și 725 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo. Evaluarea siguranței în Studiul 3 este în curs de desfășurare.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), oboseală (>50%), cefalee (>30%), eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (≥20%), mialgie, frisoane și diaree (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) – după doza rapel
În cadrul unui subset din Studiul 3, unui număr total de 2 408 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani s-a administrat o doză rapel de Comirnaty 10 µg, la cel puțin 5 luni (interval cuprins între 5,3 și 19,4 luni) după finalizarea schemei primare de vaccinare. Analiza subsetului din Studiul 3 de fază 2/3 se bazează pe date colectate până la data limită de închidere a bazei de date, 28 februarie 2023 (perioadă mediană de monitorizare de 6,4 luni).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după schema primară de vaccinare. Reacțiile adverse cele mai frecvente la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani după doza rapel au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>30%), cefalee (>20%), mialgie, frisoane, eritem și edem la nivelul locului de administrare a injecției (>10%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize de monitorizare pe termen lung a siguranței în Studiul 2, 2 260 adolescenți (1 131 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 1 129 în grupul la care s-a administrat placebo) aveau vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani. Dintre aceștia, 1 559 adolescenți (786 în grupul la care s-a administrat Comirnaty și 773 în grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după administrarea celei de a doua doze.

Profilul general de siguranță al Comirnaty la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani a fost similar cu cel observat la participanți cu vârsta de 16 ani și peste. Reacțiile adverse cele mai frecvente la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani cărora li s-au administrat 2 doze au fost durere la locul de administrare a injecției (>90%), fatigabilitate și cefalee (>70%), mialgie și frisoane (>40%), artralgie și febră (>20%).

Participanți cu vârsta minimă de 16 ani – după 2 doze
În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză de Comirnaty 30 µg unui număr total de 22 026 participanți cu vârsta minimă de 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 22 021 participanți cu vârsta minimă de 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile la care s-a administrat vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20 519 participanți cu vârsta minimă de 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, cu data limită de închidere a bazei de date 13 martie 2021 pentru perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la datele de eliminare a regimului

orb al participanților, un număr total de 25 651 (58,2%) participanți (13 031 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 12 620 din grupul la care s-a administrat placebo), cu vârsta minimă de 16 ani, au fost monitorizați timp de ≥4 luni după a doua doză. Acest grup a inclus un număr total de 15 111 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (7 704 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 7 407 din grupul la care s-a administrat placebo) și un număr total de 10 540 participanți cu vârsta minimă de 56 ani (5 327 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 5 213 din grupul la care s-a administrat placebo).

La participanții cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-au administrat 2 doze cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>50%), mialgie (>40%), frisoane (>30%), artralgie (>20%), febră și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (>10%), iar acestea au fost de regulă ușoare sau moderate ca intensitate și s-au remis în decurs de câteva zile de la vaccinare. O frecvență ceva mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

Profilul de siguranță la 545 participanți cu vârsta minimă de 16 ani cărora li s-a administrat Comirnaty și care erau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial a fost similar celui observat la populația generală.

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel
Unui subset de participanți la studiul de Fază 2/3, compus din 306 adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 6 luni (interval: 4,8-8,0 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 8,3 luni (interval: 1,1-8,5 luni) și 301 participanți au fost monitorizați timp de ≥6 luni după doza rapel, până la data limită (22 noiembrie 2021).

Profilul general de siguranță pentru doza de rapel a fost similar cu cel observat după 2 doze. Reacțiile adverse cele mai frecvente la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>80%), fatigabilitate (>60%), cefalee (>40%), mialgie (>30%), frisoane și artralgie (>20%).

În Studiul 4, un studiu cu doză rapel, controlat cu placebo, participanților cu vârsta de 16 ani și peste recrutați din Studiul 2 li s-a administrat o doză rapel de Comirnaty (5 081 participanți) sau placebo (5 044 participanți) la cel puțin 6 luni după a doua doză de Comirnaty. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 2,8 luni (interval: 0,3-7,5 luni) după doza rapel în perioada de monitorizare în regim orb, controlată cu placebo, până la data limită (8 februarie 2022). Dintre aceștia, 1 281 participanți (895 din grupul la care s-a administrat Comirnaty și 386 din grupul la care s-a administrat placebo) au fost monitorizați timp de ≥4 luni după doza rapel de Comirnaty. Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Unui subset de participanți la Studiul 2 de fază 2/3, compus din 825 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, care au finalizat schema de vaccinare inițială cu administrarea a 2 doze de Comirnaty, i s-a administrat o doză rapel de Comirnaty la interval de aproximativ 11,2 luni (interval: 6,3-20,1 luni) după administrarea Dozei 2. În mod global, participanții cărora li s-a administrat o doză rapel au avut un timp median de monitorizare de 9,5 luni (interval: 1,5-10,7 luni), pe baza datelor colectate până la data limită (3 noiembrie 2022). Nu s-au identificat reacții adverse noi la Comirnaty.

Doza de rapel după vaccinarea primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19
În cadrul a 5 studii independente privind administrarea unei doze de rapel de Comirnaty la persoane la care a fost finalizată schema de vaccinare primară cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 (doză de rapel heterolog) nu au fost identificate noi probleme legate de siguranță (vezi pct. 5.1).

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni– după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 160 participanți (Grupul 2: 92, Grupul 3: 68) cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a

administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 3,8 și 12,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,4 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,4 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni au fost iritabilitate (>30%), apetit alimentar scăzut (>20%), somnolență, sensibilitate la locul administrării injecției și febră (>10%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul a 2 grupuri din Studiul 6 (de fază 3, Grupurile 2 și 3), la 1 207 participanți (Grupul 2: 218, Grupul 3: 989) cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) la un interval cuprins între 2,1 și 8,6 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 2 și între 2,8 și 17,5 luni de la administrarea Dozei 3 în cazul Grupului 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 4,6 luni în cazul Grupului 2 și un timp de monitorizare median de 6,3 luni în cazul Grupului 3.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>30%) și fatigabilitate (>20%).

Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după o doză rapel (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 6 (de fază 3), la 113 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg) la un interval cuprins între 2,6 și 8,5 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de 6,3 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>40%), cefalee (>20%) și mialgie (>10%).

Participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după o doză rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză)
În cadrul unui subset din Studiul 5 (de fază 2/3), la 107 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 313 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 306 participanți cu vârsta de 56 ani și peste cărora li se administraseră 3 doze de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg) la un interval cuprins între 5,4 și 16,9 luni de la administrarea Dozei 3. Participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 au avut un timp de monitorizare median de cel puțin 1,5 luni.

Profilul general de siguranță al dozei rapel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (a patra doză) a fost similar celui observat după 3 doze. Cele mai frecvente reacții adverse la participanții cu vârsta de 12 ani și peste au fost durere la locul de administrare a injecției (>60%), fatigabilitate (>50%), cefalee (>40%), mialgie (>20%), frisoane (>10%) și artralgie (>10%).

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice și provenite din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente (≤1/10), frecvente (≤1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≤1/1 000 și <1/100), rare (≤1/10 000 și <1/1 000), foarte rare (<1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1. Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty și Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 și din experiența ulterioară autorizării Comirnaty la persoane cu vârsta minimă de 6 luni

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Frecvență**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Limfadenopatie[a]
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie[i], prurit, urticarie, angioedem[b])
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar[j]
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Iritabilitate[k]
	Mai puțin frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee; somnolență[k]
	Mai puțin frecvente	Amețeală[d]; letargie
	Rare	Paralizie facială periferică acută[c]
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie[d]; hipoestezie[d]
Tulburări cardiace	Foarte rare	Miocardită[d]; pericardită[d]
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree[d]
	Frecvente	Greață; vărsături[d,m]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză; transpirații nocturne
	Cu frecvență necunoscută	Eritem polimorf[d]
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie; mialgie
	Mai puțin frecvente	Durere la nivelul extremităților[e]
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Sângerare menstruală abundentă[l]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; sensibilitate la nivelul locului de administrare a injecției[k]; fatigabilitate; frisoane; febră[f]; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției

	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției[h]
	Mai puțin frecvente	Astenie; stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției
	Cu frecvență necunoscută	Tumefiere extinsă la nivelul membrului vaccinat[d]; tumefiere la nivelul feței[g]

a. La participanții cu vârsta de 5 ani și peste s-a raportat o frecvență mai crescută a limfadenopatiei după o doză rapel (≤2,8%) decât după dozele administrate în schemele de vaccinare primare (≤0,9%).
b. Categoria de frecvență pentru angioedem a fost „rare".
c. Pe perioada de urmărire pentru evaluarea siguranței din cadrul studiului clinic și până la data de 14 noiembrie 2020, paralizia facială periferică acută a fost raportată la patru participanți din grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantului respectiv nu i se administrase Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul la care s-a administrat placebo.
d. Reacție adversă identificată ulterior autorizării.
e. Se referă la brațul în care s-a administrat vaccinul.
f. S-a observat o frecvență mai crescută de apariție a febrei după a doua doză comparativ cu prima doză.
g. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate evenimente de tumefiere la nivelul feței la persoane cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică.
h. Eritemul la nivelul locului de administrare a injecției a survenit cu o frecvență mai mare (foarte frecvente) la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 11 ani și la participanții imunocompromiși cu vârsta de 2 ani și peste.
i. Categoria de frecvență pentru erupție cutanată tranzitorie a fost „frecvente" la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
j. Categoria de frecvență pentru scăderea apetitului alimentar a fost „foarte frecvente" la participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
k. Iritabilitatea, sensibilitatea la locul de administrare a injecției și somnolența sunt specifice participanților cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni.
l. Majoritatea cazurilor par a fi de tip non-grave și temporare.
m. Categoria de frecvență pentru vărsături a fost „foarte frecvente" la femeile gravide cu vârsta 18 ani și peste și la participanții imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Sugari născuți din participante gravide – după 2 doze de Comirnaty
Studiul C4591015 (Studiul 9), un studiu de fază 2/3, controlat cu placebo, a evaluat un număr total de 346 participante gravide cărora li s-a administrat Comirnaty (n = 173) sau placebo (n = 173). Sugarii (Comirnaty n = 167 sau placebo n = 168) au fost evaluați timp de până la 6 luni. Nu au fost identificate probleme de siguranță care ar putea fi atribuite vaccinării mamei cu Comirnaty.

Participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)
În studiul C4591024 (Studiul 10) s-a administrat Comirnaty la un număr total de 124 participanți imunocompromiși cu vârsta 2 ani și peste (vezi pct. 5.1).

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Miocardită și pericardită
Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Comirnaty este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Comirnaty. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu aproximativ 0,265 (IÎ 95%: 0,255-0,275) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze s-au constatat cu 0,56 (IÎ 95%: 0,37-0,74) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

Date limitate indică faptul că riscul de miocardită și pericardită în urma vaccinării cu Comirnaty pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Au existat raportări privind doze de Comirnaty mai mari decât cele recomandate în studii clinice și în experiența post-autorizare. În general, evenimentele adverse raportate în asociere cu supradozele au fost similare cu profilul de reacții adverse cunoscut al Comirnaty.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și, posibil, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

ARN-ul mesager cu nucleozide modificate din compoziția Comirnaty este înglobat în nanoparticule lipidice, care permit eliberarea ARN-ului nereplicant în celulele gazdă, pentru a direcționa exprimarea tranzitorie a antigenului S SARS-CoV-2. ARNm transmite codurile pentru toată lungimea antigenului S ancorat de membrană, cu mutații în două puncte la nivelul helixului central. Mutația acestor doi aminoacizi în prolină blochează antigenul S într-o conformație prefuziune preferată antigenic. Vaccinul determină atât răspunsuri ale anticorpilor neutralizanți, cât și răspunsuri imunitare celulare față de antigenul S (spike), care pot contribui la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate

Comirnaty adaptat împotriva Omicron
Imunogenitate la sugari și la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 310 participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) după ce li se administraseră 3 doze anterioare de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie.

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani cărora li s-a administrat Comirnaty (Bivalent BA.4-5) ca doză rapel în cadrul Studiului 6, comparativ cu un subset de participanți din Studiul 3 cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty, au demonstrat superioritatea răspunsului împotriva Omicron BA.4-5 pe baza RMG și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic și non-inferioritatea răspunsului imunitar împotriva tulpinii de referință pe baza RMG și pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 2).

Tabelul 2. Substudiul B, Grupul 2 – Raporturile mediilor geometrice și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3) – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Raporturile mediilor geometrice (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Analiză[f]	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%)[c]**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	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]

Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic (la 1 lună după Doza 4, Studiul 6/ la 1 lună după Doza 3, Studiul 3)					
Analiză[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 mcg) Studiul 6**		**Comirnaty (3 mcg) Subset din Studiul 3**		**Diferență**
	N[g]	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IÎ 95%[i])**	**%[j] (IÎ 95%[k])**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2 – tulpină de referință - NT50 (titru)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; Mediile CMP = mediile celor mai mici pătrate (CMP); NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de prima doză de vaccin din studiu). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a mediilor CMP și a IÎ corespunzătoare, pe baza analizării rezultatelor analizei transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial transformate logaritmic, statusului infecției după momentul inițial și a grupului de vârstă (doar pentru intervalul cuprins între ≥6 luni și <5 ani) și de vaccin drept covariate. Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza aceluiași model de regresie menționat mai sus.
d. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
g. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Aceste valori constituie numitorii

calculelor procentuale.

h. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
i. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
j. Diferența de proporții ajustată, pe baza metodei Miettinen-Nurminen, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual drept Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
k. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană), exprimată procentual.
l. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel (a patra doză)

În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 6, la 103 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Rezultatele includ date de imunogenitate provenite dintr-un subset cu comparator alcătuit din participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani din Studiul 3, cărora li s-au administrat 3 doze de Comirnaty. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a patra doză de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, respectiv participanții cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani cărora li s-a administrat a treia doză de Comirnaty, 57,3%, respectiv 58,4% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

În ceea ce privește răspunsul imunitar la 1 lună după o doză rapel (a patra doză), Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri de anticorpi neutralizanți specifici Omicron BA.4/BA.5 în general similari comparativ cu titrurile din grupul cu comparator unde s-au administrat 3 doze de Comirnaty. De asemenea, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a generat titruri specifice tulpinii de referință similare comparativ cu titrurile din grupul cu comparator.

Rezultatele privind imunogenitatea vaccinului după o doză rapel la participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Studiul 6 – Raportul mediei geometrice și media geometrică a titrurilor – participanți cu sau fără dovezi de infecție – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	Momentul recoltării[a]	Grup de vaccin (așa cum a fost atribuit/randomizat)				
		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Doza 4 și la 1 lună după Doza 4		Studiul 3 Comirnaty 10 µg Doza 3 și la 1 lună după Doza 3		Studiul 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	n[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 lună	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)
Tulpina de referință - NT50 (titru)[e]	Pre-vaccinare	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 lună	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; legare N = legare de nucleoproteina

SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor dintre mediile CMP pentru analiză și IÎ corespunzătoare pe baza analizei rezultatelor analizei, transformate logaritmic, utilizând un model de regresie liniară cu titrurile de anticorpi neutralizanți la momentul inițial transformate logaritmic, statusul infecției post-momentul inițial și grupul de vaccin drept covariabile.
e. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).

Imunogenitate la participanți cu vârsta de 12 ani și peste – după doza rapel (a patra doză)
În cadrul unei analize pe un subset din Studiul 5, la 105 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 297 participanți cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani și 286 participanți cu vârsta de 56 ani și peste, cărora li se administrase anterior o schemă primară cu 2 doze și o doză rapel de Comirnaty s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. La momentul inițial, dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, între 18 și 55 ani și cu vârsta de 56 ani și peste, 75,2%, 71,7%, respectiv 61,5% prezentau un rezultat pozitiv pentru SARS-CoV-2.

Analizele titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% (NT50) împotriva Omicron BA.4-5 și împotriva tulpinii de referință la participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 comparativ cu un subset de participanți din Studiul 4 cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty au demonstrat superioritatea Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 față de Comirnaty pe baza raportului mediilor geometrice (RMG) și non-inferioritatea pe baza diferenței dintre ratele de răspuns serologic în ceea ce privește răspunsul anti-Omicron BA.4-5 și non-inferioritatea răspunsului anti-tulpina de referință pe baza RMG (Tabelul 4).

Analizele NT50 împotriva Omicron BA.4/BA.5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 în Studiul 5 au demonstrat non-inferioritatea răspunsului anti-Omicron BA.4-5 la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani comparativ cu participanții cu vârsta de 56 ani și peste atât în ceea ce privește RMG, cât și diferența dintre ratele de răspuns serologic (Tabelul 4).

De asemenea, studiul a evaluat nivelul NT50 al anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 și al tulpinilor de referință înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare la participanții cărora li s-a administrat o doză rapel (a patra doză) (Tabelul 5).

Tabelul 4. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 și Comirnaty din subsetul din Studiul 4 – participanți cu sau fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare								
	Studiul 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56 ani**	**≥ 56 ani Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
	n[a]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**	**RMG[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Tulpina de referință – NT50 (titru)[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]
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subset din Studiul 4 Comirnaty**		**Comparație între grupurile de vârstă**	**Comparație între grupurile de vaccin ≥ 56 ani**
	De la 18 la 55 ani		**56 ani și peste**		**56 ani și peste**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 De la 18 la 55 ani/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IÎ 95%[j])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**	**Diferență[k] (IÎ 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; CMP = cele mai mici pătrate; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial. Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, o determinare ulterioară administrării vaccinului de ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferenței dintre mediile CMP și IÎ corespunzătoare pe baza analizei titrurilor de anticorpi neutralizanți transformate logaritmic utilizând un model de regresie liniară cu termenii titrului de anticorpi neutralizanți de la momentul inițial (scală logaritmică) și grupul de vaccin sau de vârstă.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina

originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4/BA.5).
e. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67.
f. Superioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 1.
g. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67 și estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
h. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată atât la momentul anterior administrării vaccinului, cât și la momentul de recoltare a probelor dat. Această valoare constituie numitorul calculelor procentuale.
i. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la momentul de recoltare a probelor dat.
j. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
k. Diferența de proporții exprimată procentual.
l. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, stratificată în funcție de categoria de titruri de anticorpi neutralizanți la momentul inițial (< mediană, ≥ mediană). Mediana titrurilor de anticorpi neutralizanți la momentul inițial a fost calculată pe baza datelor cumulate din 2 grupuri cu comparator.
m. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-10%.
n. Non-inferioritatea se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic este >-5%.

Tabelul 5. Media geometrică a titrurilor – subseturile cu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 din Studiul 5 – înainte de doza rapel (a patra doză) și la 1 lună după aceasta – participanți cu vârsta de 12 ani și peste – cu sau fără dovezi de infecție – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

Analiză de neutralizare SARS-CoV-2	**Momentul recoltării[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		De la 12 la 17 ani		**De la 18 la 55 ani**		**56 ani și peste**	
		n[b]	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**	**n[b]**	**MGT[c] (IÎ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	104	1 105,8 (835,1; 1 464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 lună	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)
Tulpina de referință – NT50 (titru)[d]	Pre-vaccinare	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 lună	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)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.
a. Momentul recoltării probei, specificat în protocol.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza specificată la momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. NT50 ai SARS-CoV-2 au fost determinați utilizând o platformă de analiză validată cu 384 godeuri (tulpina originală [USA-WA1/2020, izolată în ianuarie 2020] și Omicron B.1.1.529 subvarianta BA.4-5).

Vaccinul Comirnaty aprobat inițial

Studiul 2 este un studiu multicentric, multinațional, de fază 1/2/3, randomizat, controlat cu placebo, de stabilire a dozei, în regim orb pentru observator, de selectare a vaccinului candidat și de evaluare a eficacității, efectuat la participanți cu vârsta minimă de 12 ani. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: 12 până la 15 ani, 16 până la 55 ani sau 56 ani și peste, cu un procent minim de 40% dintre participanți în stratul de sondaj statistic de ≤56 ani. Din studiu au fost excluși participanții imunocompromiși și cei care au fost diagnosticați anterior cu boală COVID-19, clinic sau microbiologic. Participanții cu boală preexistentă stabilă, definită ca o boală care nu a necesitat o

modificare semnificativă a tratamentului sau spitalizare pentru agravarea bolii în intervalul de 6 săptămâni anterior înrolării, au fost incluși, întrucât erau participanți cu infecție stabilă cunoscută cu virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitic C (VHC) sau virusul hepatitic B (VHB).

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste – după 2 doze
În etapa de fază 2/3 a Studiului 2, pe baza datelor colectate până la 14 noiembrie 2020, aproximativ 44 000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 aprobat inițial sau placebo. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19 până la 42 zile de la prima doză. La majoritatea persoanelor vaccinate (93,1%), a doua doză a fost administrată la interval de 19 zile până la 23 zile după Doza 1. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva bolii COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36 621 participanți cu vârsta minimă de 12 ani (18 242 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18 379 în grupul la care s-a administrat placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani (66 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul la care s-a administrat placebo) și 1 616 participanți aveau vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul la care s-a administrat placebo).

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru boală COVID-19 simptomatică timp de 2 214 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2 222 persoană-ani în total în grupul la care s-a administrat placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de boală COVID-19 severă, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de boală COVID-19 severă (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=18 198 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo N[a]=18 325 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)[e]**
Toți participanții	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 până la 64 ani	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1	19	94,7

	0,508 (3 848)	0,511 (3 880)	(66,7; 99,9)
65 până la 74 ani	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19*. [Definiția cazurilor: (cel puțin 1 dintre) febră, tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente, dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente, frisoane, dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente, pierdere a gustului sau mirosului nou apărută, odinofagie, diaree sau vărsături.]

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea ultimei doze) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (NAAT) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. IÎ nu este ajustat pentru multiplicitate.

Eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,6%-97,6%) la participanții cu vârsta minimă de 16 ani, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele în funcție de subgrupă ale criteriului final principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, origine etnică și participanți cu comorbidități medicale asociate cu risc crescut de forme severe de boală COVID-19.

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate, cu cazuri suplimentare confirmate de boală COVID-19, colectate în perioada de monitorizare controlată cu placebo, în regim orb, reprezentând o perioadă de până la 6 luni după Doza 2, la populația evaluabilă pentru analiza de eficacitate.

Informațiile actualizate privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 2, în funcție de subgrupa de vârstă – participanți fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2* înainte de 7 zile după Doza 2 – populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) în perioada de monitorizare controlată cu placebo

Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N[a]=20 998 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Placebo N[a]=21 096 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])
Toți participanții[f]	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 până la 64 ani	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ani și peste	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 până la 74 ani	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)

75 ani și peste	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) 95% bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
f. Au inclus cazuri confirmate la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani: 0 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19; 16 în grupul cu placebo.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea primei apariții a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2, comparativ cu placebo, a fost de 91,1% (IÎ 95% de 88,8%-93,0%) în perioada în care tulpinile predominant circulante au fost variantele Wuhan/tip sălbatic și Alpha la participanții din cadrul populației evaluabile din punctul de vedere al eficacității, cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

În plus, analizele actualizate de eficacitate în funcție de subgrupe au evidențiat estimări punctuale ale eficacității similare la toate sexele, grupurile etnice, zonele geografice și la participanții cu comorbidități medicale și obezitate asociată cu risc crescut de boală COVID-19 severă.

Eficacitate împotriva bolii COVID-19 severe

Analizele actualizate de eficacitate care au luat în calcul criteriile finale secundare de evaluare a eficacității susțin beneficiul vaccinului de tip ARNm COVID-19 în prevenirea bolii COVID-19 severe.

Începând cu data de 13 martie 2021, eficacitatea vaccinului împotriva bolii COVID-19 severe este prezentată numai pentru participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (Tabelul 8), întrucât numărul de cazuri de boală COVID-19 la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost același cu numărul de cazuri la participanții cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, atât în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19, cât și în grupul cu placebo.

Tabelul 8. Eficacitatea vaccinului – Prima apariție a bolii COVID-19 severe la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2, conform Administrației pentru Alimente și Medicamente (FDA)*, după Doza 1 sau începând cu 7 zile după Doza 2, în cadrul monitorizării controlate cu placebo

	Vaccin de tip ARNm COVID-19 Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])	**Placebo Cazuri n1[a] Timp de monitorizare (n2[b])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[c])**
După doza 1[d]	1 8,439[e] (22 505)	30 8,288[e] (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
La 7 zile după doza 2[f]	1 6,522[g] (21 649)	21 6,404[g] (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută

sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).
* Boala COVID-19 severă conform definiției FDA reprezintă boală COVID-19 confirmată și prezența a cel puțin 1 dintre următoarele:

- Semne clinice în repaus care sugerează boală sistemică severă (frecvența respiratorie ≥30 respirații pe minut, frecvența cardiacă ≥125 bătăi pe minut, saturația de oxigen ≤93% la aerul din încăpere la nivelul mării sau raportul dintre presiunea arterială parțială a oxigenului și oxigenul inspirat fracționat <300 mmHg);
- Insuficiență respiratorie [definită prin necesitatea de oxigen cu flux crescut, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporală (ECMO)];
- Semne evidente de șoc (tensiunea arterială sistolică <90 mmHg, tensiunea arterială diastolică <60 mmHg sau necesitatea administrării de vasopresoare);
- Disfuncție renală, hepatică sau neurologică acută, semnificativă;
- Internare într-o secție de terapie intensivă;
- Deces.

a. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
b. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
c. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.
d. Evaluarea eficacității s-a bazat pe întreaga populație disponibilă pentru evaluarea eficacității (cu intenție de tratament modificată) la doza 1 și a inclus toți participanții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de intervenție de studiu.
e. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între Doza 1 și finalul perioadei de monitorizare.
f. Evaluarea eficacității s-a bazat pe populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (7 zile) și a inclus toți participanții randomizați eligibili cărora li s-au administrat toate dozele de intervenție de studiu, întrucât participanții randomizați în intervalul de timp predefinit nu au prezentat alte abateri importante de la protocol, în opinia clinicianului.
g. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.

Eficacitate și imunogenitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani – după 2 doze
În cadrul unei analize inițiale a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (reprezentând o durată mediană a monitorizării de >2 luni după Doza 2), fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 005 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 16 cazuri în grupul cu 978 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 75,3; 100,0). La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 18 cazuri în grupul cu 1 110 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 78,1; 100,0).

Au fost efectuate analize actualizate de eficacitate cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei actualizate de eficacitate a Studiului 2 la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani, fără dovezi de infecție anterioară, nu au fost confirmate cazuri în grupul cu 1 057 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și au fost confirmate 28 cazuri în grupul cu 1 030 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 100% (interval de încredere 95%: 86,8; 100,0) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Alpha. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 0 cazuri în grupul cu 1 119 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 30 cazuri în grupul cu 1 109 participanți cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, acest lucru arată că estimarea punctuală pentru eficacitate este 100% (interval de încredere 95%: 87,5; 100,0).

În Studiul 2, a fost efectuată o analiză a titrurilor neutralizante SARS-CoV-2 la 1 lună după doza 2 la un subset de participanți selectați aleatoriu, care au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2, comparând răspunsul la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani (n = 190) cu participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (n = 170).

Proporția mediei geometrice a titrurilor (MGT) în grupa de vârstă 12-15 ani comparativ cu grupa de vârstă 16-25 ani a fost 1,76, cu un IÎ 95% bilateral de 1,47 până la 2,10. Prin urmare, criteriul de non-inferioritate de 1,5 ori a fost îndeplinit, întrucât limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediei geometrice [RMG] a fost >0,67.

Eficacitate și imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după 2 doze
Studiul 3 este un studiu de fază 1/2/3 compus dintr-o porțiune de stabilire a dozei de vaccin, în regim deschis (Faza 1) și o porțiune multicentrică, multinațională, randomizată, controlată cu placebo – soluție salină, de evaluare a eficacității în regim orb pentru observator (Faza 2/3) în care au fost înrolați participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani. A doua doză a fost administrată la majoritatea persoanelor randomizate cărora li s-a administrat vaccin (94,4%) la 19 zile până la 23 zile după Doza 1.

Rezultatele descriptive inițiale privind eficacitatea vaccinului la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, sunt prezentate în Tabelul 9. La participanții cu dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 nu au fost observate cazuri de COVID-19, atât în grupul la care s-a administrat vaccinul, cât și în grupul la care s-a administrat placebo.

Tabelul 9. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după doza 2: fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 2 – Faza 2/3 – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității alcătuită din copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după doza 2 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
	Vaccin de tip ARNm COVID-19 10 µg/doză N[a]=1 305 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=663 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%)**
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Notă: cazurile confirmate au fost determinate prin reacție de polimerizare în lanț cu revers-transcriptază (RT-PCR) și cel puțin 1 simptom care sugerează boală COVID-19 (simptomele au inclus: febră; tuse nou apărută sau intensificare a tusei existente; dificultăți la respirație nou apărute sau intensificare a dificultăților existente; frisoane; dureri musculare nou apărute sau intensificare a durerilor existente; pierdere a gustului sau mirosului nou apărută; odinofagie; diaree; vărsături).

* Participanții fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita 1 și SARS-CoV-2 nedetectat prin teste de amplificare a acidului nucleic (TAAN) [frotiu nazal] la Vizitele 1 și 2) și cu rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.

Au fost efectuate analize de eficacitate, orientate pe ipoteza prespecificată, cu cazuri suplimentare confirmate de COVID-19 acumulate pe parcursul monitorizării controlate cu placebo în regim orb, reprezentând până la 6 luni după Doza 2 în cadrul populației la care s-a evaluat eficacitatea.

În cadrul analizei de eficacitate a Studiului 3 la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani, fără dovezi de infecție anterioară, au fost confirmate 10 cazuri în grupul cu 2 703 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 348 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală a eficacității este 88,2% (interval de încredere 95%: 76,2; 94,7) în perioada în care tulpina predominant circulantă a fost varianta Delta. La participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară au fost confirmate 12 cazuri în grupul cu 3 018 participanți cărora li s-a administrat vaccinul și 42 cazuri în grupul cu 1 511 participanți cărora li s-a administrat placebo. Estimarea punctuală pentru eficacitate este 85,7% (interval de încredere 95%: 72,4; 93,2).

În Studiul 3, o analiză a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50% SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după doza 2, efectuată la un subset de participanți selectați în mod aleatoriu, a demonstrat eficacitatea prin corelarea răspunsurilor imune ale copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani) în partea de Fază 2/3 a Studiului 3 cu cele ale participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani în partea de Fază 2/3 a Studiului 2 care nu au prezentat dovezi serologice sau virusologice de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, cu îndeplinirea criteriilor prespecificate de corelare imunologică, atât în ceea ce privește raportul mediei geometrice (RMG), cât și diferența dintre răspunsurile serologice, unde răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a SARS-CoV-2 NT50 față de momentul inițial (înainte de doza 1).

RMG al SARS-CoV-2 NT50 la 1 lună după doza 2 la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 la sub 12 ani), comparativ cu cel observat la adolescenți și adulți tineri cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani a fost de 1,04 (IÎ 95% bilateral: 0,93; 1,18). Dintre participanții fără dovezi anterioare de infecție cu SARS-CoV-2 timp de până la 1 lună după doza 2, 99,2% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 99,2% dintre participanții cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani au prezentat un răspuns serologic la 1 lună după doza 2. Diferența dintre procentele de participanți care au prezentat un răspuns serologic în cele 2 grupe de vârstă (copii – adolescenți și adulți tineri) a fost de 0,0% (IÎ 95% bilateral: -2,0%; 2,2%). Aceste informații sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul raportului mediei geometrice pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50% și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic – comparare între grupul copiilor cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (Studiul 3) cu grupul participanților cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) – participanți fără dovezi de infecție timp de până la 1 lună după doza 2 – subset de corelare imunologică – Faza 2/3 – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

		Vaccin de tip ARNm COVID-19			
		10 µg/doză 5-11 ani N[a]=264	30 µg/doză 16-25 ani N[a]=253	5-11 ani/ 16-25 ani	
	Moment[b]	MGT[c] (IÎ 95%[c])	MGT[c] (IÎ 95%[c])	RMG[d] (IÎ 95%[d])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[e] (D/N)
Media geometrică a titrurilor de anticorpi neutralizanți 50%[f] (MGT[c])	1 lună după doza 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	D
	Moment[b]	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	n[g] (%) (IÎ 95%[h])	Diferență %[i] (IÎ 95%[j])	Obiectiv de corelare imunologică îndeplinit[k] (D/N)
Rata de răspuns serologic (%) pentru titrul de anticorpi neutralizanți 50%[f]	1 lună după doza 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	D

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice (recoltare de probe de sânge până la 1 lună după doza 2) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Vizita dozei 1 și la 1 lună după doza 2, SARS-CoV-2 nedetectat prin TAAN [frotiu nazal] la Vizitele dozei 1 și dozei 2 și rezultat negativ la TAAN (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată la recoltarea de sânge până la 1 lună după doza 2), fără antecedente medicale de COVID-19, au fost incluși în analiză.

Notă: răspunsul serologic se definește printr-o creștere ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de doza 1). Dacă valoarea determinată la momentul inițial este sub LIC, un rezultat la analiza post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiză înainte de vaccinare și la 1 lună după doza 2. De asemenea, aceste valori reprezintă numitorii utilizați la calculele procentuale ale ratelor de răspuns serologic.
b. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
e. Corelarea imunologică pe baza MGT se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar

neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.

g. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pe baza NT50 la 1 lună după doza 2.
h. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
i. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
j. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
k. Corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre răspunsurile serologice este mai mare de -10,0%.

Imunogenitate la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani (adică de la 5 până la sub 12 ani) – după doza rapel

S-a administrat o doză rapel de Comirnaty unui număr de 401 participanți, selectați în mod aleatoriu, din Studiul 3. Eficacitatea unei doze rapel la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani se deduce din imunogenitate. Imunogenitatea acesteia a fost evaluată prin NT50 comparativ cu tulpina de referință de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analizele NT50 la 1 lună după doza rapel în comparație cu NT50 dinainte de doza rapel au demonstrat o creștere substanțială a MGT la persoanele cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani care nu prezentau dovezi serologice sau virusologice de infecție antecedentă cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după doza 2 și doza rapel. Această analiză este prezentată sintetic în Tabelul 11.

Tabelul 11. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor – NT50 – participanți fără dovezi de infecție – faza 2/3 – set de imunogenitate – vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani – populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

	Moment de recoltare[a]		
Analiză	**1 lună după doza rapel (n^b=67)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza 2 (n^b=96)** **MGT[c] (95% CI[c])**	**1 lună după doza rapel/ 1 lună după doza 2** **RMG[d] (IÎ[d] 95%)**
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

a. Programare specificată în protocol pentru recoltarea probelor de sânge.
b. n = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la analiza analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
c. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și a IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
d. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (1 lună după doza rapel minus 1 lună după doza 2) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).

Eficacitatea și imunogenitatea unei scheme primare de 3 doze la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani

Analiza de eficacitate din Studiul 3 a fost efectuată la populația combinată de participanți, cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani, pe baza cazurilor confirmate în rândul celor 873 participanți din grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 381 participanți din grupul cu placebo (raport de randomizare 2:1) cărora li s-au administrat toate cele 3 doze de intervenție de studiu în perioada de monitorizare în regim orb, atunci când varianta Omicron a SARS-CoV-2 (BA.2) a fost varianta predominantă în circulație (data limită de închidere a bazei de date 17 iunie 2022).

Rezultatele privind eficacitatea vaccinului după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt prezentate în Tabelul 12.

Tabelul 12. Eficacitatea vaccinului – prima apariție a bolii COVID-19, începând cu 7 zile după Doza 3 – perioada de monitorizare în regim orb – participanți fără dovezi de infecție înainte de 7 zile după doza 3 – Faza 2/3 – vârsta între 6 luni și 4 ani – populația evaluabilă din punctul de vedere al eficacității (3 doze)

Prima apariție a bolii COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 3 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2*			
Subgrupă	**Vaccin de tip ARNm COVID-19 3 µg/doză Nª=873 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Placebo Nª=381 cazuri n1[b] Timp de monitorizare[c] (n2[d])**	**Eficacitatea vaccinului % (IÎ 95%[e])**
De la 6 luni la 4 ani[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
De la 2 la 4 ani	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
De la 6 luni la 23 luni	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abrevieri: TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2; EV = eficacitatea vaccinului.

* Participanții fără dovezi serologice sau virusologice (înainte de 7 zile după administrarea dozei 3) de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 (adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la vizitele de la Doza 1, la 1 lună după Doza 2 (dacă a fost cazul), Doza 3 (dacă a fost cazul), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu de la Doza 1, Doza 2 și Doza 3 și cu rezultat negativ la NAAT [frotiu nazal] la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după administrarea Dozei 3) și fără antecedente de COVID-19 au fost incluși în analiză.

a. N = Număr de participanți în grupul specificat.
b. n1 = Număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
c. Timp total de monitorizare în 1 000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți participanții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de boală COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 3 și finalul perioadei de monitorizare.
d. n2 = Număr de participanți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
e. Intervalul de încredere (IÎ) bilateral pentru EV este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare.

Eficacitatea vaccinului la participanți cu sau fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2 a fost similară cu cea observată la participanții fără infecție anterioară cu SARS-CoV-2.

Criteriile pentru boală COVID-19 severă (descrise în protocol, pe baza definiției FDA modificate pentru copii) au fost îndeplinite pentru 12 cazuri (8 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 4 cu placebo) în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. La participanții cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 23 luni, criteriile pentru boală COVID-19 severă au fost îndeplinite pentru 3 cazuri (2 cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 1 cu placebo).

Au fost efectuate analize de imunogenitate la subsetul de corelare imunologică alcătuit din 82 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și 143 participanți la Studiul 3 cu vârsta cuprinsă între 2 și 4 ani, fără dovezi de infecție până la 1 lună după Doza 3, pe baza datei limită de închidere a bazei de date de 29 aprilie 2022.

Titrurile de anticorpi neutralizanți 50% împotriva SARS-CoV-2 (NT50) au fost comparate între un subset de imunogenitate alcătuit din participanți la Faza 2/3 cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani din Studiul 3 la 1 lună după schema primară cu 3 doze și un subset selectat aleatoriu alcătuit din participanți la Faza 2/3 din Studiul 2 cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani la 1 lună după schema

primară de 2 doze, utilizând o analiză de microneutralizare împotriva tulpinii de referință (USA_WA1/2020).

Analizele primare de corelare imunologică au comparat titrurile mediilor geometrice (utilizând un raport al mediei geometrice [RMG]) și ratele de răspuns serologic (definit ca atingerea unei creșteri de cel puțin 4 ori a NT50 împotriva SARS-CoV-2 dinainte de Doza 1) la populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității alcătuită din participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 1 lună după Doza 3 la participanți cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni și între 2 și 4 ani și până la 1 lună după Doza 2 la participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani. Criteriile de corelare imunologică prespecificate au fost îndeplinite atât pentru RMG, cât și pentru diferența dintre răspunsurile serologice la ambele grupe de vârstă (Tabelul 13).

Tabelul 13. MGT ale SARS-CoV-2 (NT50) și diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare –subsetul de corelare imunologică – participanți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani (Studiul 3) la 1 lună după Doza 3 și participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani (Studiul 2) la 1 lună după Doza 2 – fără dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 – populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității

MGT SARS-CoV-2 (NT50) la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**MGT[b] (IÎ 95%[b]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**RMG[c,d] (IÎ 95%)**
De la 2 la 4 ani	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,30 (1,13; 1,50)
De la 6 la 23 luni	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	De la 16 la 25 ani	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la 25 ani	1,19 (1,00; 1,42)
Diferența dintre procentele de participanți cu răspuns serologic la 1 lună după schema de vaccinare							
Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Vârsta	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 3)**	**Vârsta**	**N[a]**	**n[f] (%) (IÎ 95%[g]) (la 1 lună după Doza 2)**	**Vârsta**	**Diferența dintre ratele de răspuns serologic %[h] (IÎ 95%[i])[j]**
De la 2 la 4 ani	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 2 la 4 ani/de la 16 la 25 ani	1,2 (1,5; 4,2)
De la 6 la 23 luni	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	De la 16 la 25 ani	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	De la 6 la 23 luni/de la 16 la 25 ani	1,2 (3,4; 4,2)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; RMG = raportul mediei geometrice; MGT = media geometrică a titrurilor; LIC = limita inferioară de cuantificare; TAAN = test de amplificare a acidului nucleic; legare N = legare de nucleoproteina SARS-CoV-2; NT50 = titru de anticorp neutralizant 50%; SARS-CoV-2 = sindrom respirator acut sever coronavirus 2.

Notă: participanții fără dovezi serologice sau virusologice [(recoltare a probelor de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 [(adică rezultat negativ la anticorpii de legare N [ser] la Doza 1, Doza 3 (Studiul 3) și la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3), SARS-CoV-2 nedetectat prin NAAT [frotiu nazal] la vizitele de studiu pentru

Doza 1, Doza 2 și Doza 3 (Studiul 3) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată cu recoltare de sânge până la 1 lună după Doza 2 (Studiul 2) sau 1 lună după Doza 3 (Studiul 3)] și fără antecedente medicale de COVID-19 au fost incluși în analiză.
Notă: răspunsul serologic se definește prin atingerea unei creșteri ≥4 ori față de momentul inițial (înainte de Doza 1). Dacă determinarea de la momentul inițial se situează sub LIC, un rezultat la analiză post-vaccinare ≥4 × LIC se consideră răspuns serologic.

a. N = Număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru MGT și număr de participanți cu rezultate valabile și clare la evaluare pentru analiza specificată atât la momentul inițial, cât și la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat pentru ratele de răspuns serologic.
b. MGT și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a logaritmului mediu al titrurilor și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student). Rezultatele analizei situate sub LIC au fost stabilite la 0,5 × LIC.
c. RMG și IÎ 95% bilaterale au fost calculate prin creșterea exponențială a diferențelor medii dintre logaritmii titrurilor (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani) și IÎ corespunzătoare (pe baza distribuției testului t Student).
d. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza RMG se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul RMG este mai mare de 0,67, iar estimarea punctuală a RMG este ≥0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 au fost determinate utilizând analiza de microneutralizare a virusului SARS-CoV-2 mNeonGreen. Analiza utilizează un virus raportor fluorescent derivat din tulpina USA_WA1/2020, iar neutralizarea virusului se interpretează în monostraturile celulare Vero. Proba de NT50 se definește ca diluția serică reciprocă la care un procent de 50% din virus este neutralizat.
f. n = Număr de participanți cu răspuns serologic pentru analiza dată la doza dată/momentul de recoltare a probelor dat.
g. IÎ bilateral exact pe baza metodei Clopper-Pearson.
h. Diferența dintre proporții, exprimată procentual (grupa de vârste mai mici minus vârsta cuprinsă între 16 și 25 ani).
i. IÎ bilateral, pe baza metodei Miettinen-Nurminen pentru diferența dintre proporții, exprimată procentual.
j. Pentru fiecare grupă de vârstă mai mică (2-4 ani, 6-23 luni), corelarea imunologică pe baza ratei de răspuns serologic se declară dacă limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența dintre proporții este mai mare de -10,0%, cu condiția îndeplinirii criteriilor de corelare imunologică pe baza RMG.

Imunogenitate la participanți imunocompromiși (adulți, adolescenți și copii)

Studiul 10 este un studiu de fază 2b, în regim deschis (n = 124) care a înrolat participanți imunocompromiși cu vârsta cuprinsă între 2 și < 18 ani cărora li s-a administrat tratament imunomodulator sau care au fost supuși unui transplant de organ solid (în intervalul anterior de 3 luni) și urmează tratament imunosupresor sau care au fost supuși unui transplant de măduvă osoasă sau de celule stem cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare și participanți imunocompromiși cu vârsta 18 ani și peste tratați pentru cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC) sau leucemie limfocitară cronică (LLC), care efectuau hemodializă pentru boală renală în stadiu terminal secundară sau li se administra tratament imunomodulator pentru o afecțiune inflamatorie autoimună. Participanților li s-au administrat 4 doze de Comirnaty adecvate vârstei (3 µg, 10 µg sau 30 µg); primele 2 doze la interval de 21 zile, a treia doză fiind administrată la 28 zile după a doua doză, urmată de a patra doză, la 3 până la 6 luni după Doza 3.

Analiza datelor de imunogenitate la 1 lună după Doza 3 (26 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 56 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 11 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) și la 1 lună după Doza 4 (16 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 5 ani, 31 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 și < 12 ani, 6 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani și 4 participanți ≥ 18 ani) la grupul evaluabil pentru imunogenitate, fără dovezi de infecție anterioară, a demonstrat un răspuns imunitar declanșat de vaccin. S-a observat că valorile MGT erau substanțial mai mari la 1 lună după Doza 3 și au continuat să crească ulterior la 1 lună după

Doza 4 și au rămas crescute la 6 luni după Doza 4, comparativ cu valorile observate înainte de vaccinarea din cadrul studiului la toate grupele de vârstă și subseturile de boală.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Comirnaty la copii și adolescenți în profilaxia bolii COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitate generală

La șobolanii cărora li s-a administrat Comirnaty intramuscular (3 doze recomandate la om integrale, o dată pe săptămână, generând concentrații relativ mai crescute la șobolani, din cauza diferențelor de greutate corporală) s-au evidențiat unele edeme și eriteme la nivelul locului de administrare a injecției și creșteri ale numărului de leucocite (incluzând bazofile și eozinofile), fapt ce este în concordanță cu un răspuns inflamator, precum și vacuolizare a hepatocitelor portale, fără dovezi de leziune hepatică. Toate efectele au fost reversibile.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de genotoxicitate sau de carcinogenitate. Nu se anticipează potențial genotoxic pentru componentele vaccinului (lipide și ARNm).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării a fost investigată la șobolan, în cadrul unui studiu combinat de toxicitate asupra fertilității și dezvoltării, în cadrul căruia femelelor de șobolan li s-a administrat Comirnaty intramuscular înainte de montă și în perioada de gestație (li s-au administrat 4 doze recomandate la om integrale, care generează concentrații relativ mai crescute la șobolan, din cauza diferențelor de greutate corporală, în intervalul dintre ziua 21 pre-montă și ziua gestațională 20). Răspunsurile anticorpilor neutralizanți împotriva SARS-CoV-2 au fost prezente la femelele-mame începând din perioada de dinainte de montă și până la finalul studiului, în ziua postnatală 21, precum și la fetuși și pui. Nu au existat efecte asociate vaccinului asupra fertilității femelelor, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale sau a puilor. Nu sunt disponibile date cu Comirnaty privind transferul placentar al vaccinului sau excreția în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Clorhidrat de trometamol
Sucroză

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoanele nedeschise

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

18 luni, dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
În cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni, flacoanele decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni.

Procedura de decongelare
În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoanele decongelate (congelate anterior)
10 săptămâni păstrare și transport la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în cadrul perioadei de valabilitate de 18 luni.

- Atunci când vaccinul este adus la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare actualizată trebuie înscrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat până la data de expirare actualizată. Data de expirare originală trebuie tăiată.
- Dacă vaccinul este primit la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Data de expirare de pe cutie trebuie actualizată astfel încât să reflecte data de expirare în condiții de păstrare la frigider, iar data de expirare originală trebuie tăiată.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.
Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Gestionarea variațiilor de temperatură în condiții de păstrare la frigider

- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul nedeschis este stabil timp de până la 10 săptămâni, în condiții de păstrare la temperaturi cuprinse între -2 °C și 2 °C și în cadrul perioadei de păstrare de 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.
- Datele de stabilitate indică faptul că flaconul poate fi păstrat timp de până la 24 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C, inclusiv până la 12 ore după prima perforare.

Aceste informații servesc drept recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății, numai în eventualitatea unor variații de temperatură temporare.

Medicamentul diluat

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 12 ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C după diluarea cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, exceptând situația în care metoda de diluare înlătură riscul de contaminare

microbiană. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după decongelare și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,48 ml concentrat pentru dispersie într-un flacon multidoză, de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține 3 doze, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.

- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de **0,3 ml**

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze** a câte **0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty LP.8.1 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/050

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

ANEXA II

A. FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței(lor) biologic active

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Irlanda

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
SUA

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane)
ETICHETA CUTIEI (195 flacoane)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține raxtozinameran 30 micrograme.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză
195 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/018

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/019 10 flacoane multidoză
EU/1/20/1528/020 195 flacoane multidoză

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (seringă preumplută din plastic)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,3 ml. O doză conține raxtozinameran 30 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O singură utilizare

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/025

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (seringă preumplută din plastic)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,3 ml. O doză conține raxtozinameran 30 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O singură utilizare

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/027

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,2 ml.
O doză conține raxtozinameran 10 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu 1,3 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/021

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze a câte 10 µg după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține 10 micrograme raxtozinameran.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/022

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/023

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 10 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține **10** doze a câte **0,2 ml**.
O doză conține raxtozinameran 3 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu **2,2 ml** soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/024

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze a câte **0,2 ml** după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține **3** doze a câte **0,3 ml**.
O doză conține raxtozinameran 3 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu **1,1 ml** soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/026

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 doze a câte **0,3 ml** după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane congelate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține bretovameran 30 micrograme.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/028

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/029

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI (flacon congelat)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane doar refrigerate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține bretovameran 30 micrograme.
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/043

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI (flacon doar refrigerat)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (seringă preumplută din plastic)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,3 ml. O doză conține bretovameran 30 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O singură utilizare

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/031

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (seringă preumplută din plastic)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,3 ml. O doză conține bretovameran 30 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O singură utilizare

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/030

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,2 ml.
O doză conține bretovameran 10 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu 1,3 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/034

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 10 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze a câte 10 µg după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține 10 micrograme bretovameran.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/032

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/033

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 10 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 10 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține **10** doze a câte **0,2 ml**.
O doză conține bretovameran 3 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu **2,2 ml** soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/036

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 3 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze a câte **0,2 ml** după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține **3** doze a câte **0,3 ml**.
O doză conține bretovameran 3 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu **1,1 ml** soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/035

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY JN.1 3 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 doze a câte **0,3 ml** după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane congelate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține cemivameran 30 micrograme.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/037

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/038

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI (flacon congelat)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY KP.2 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane doar refrigerate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține cemivameran 30 micrograme.
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/044

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI (flacon doar refrigerat)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY KP.2 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,3 ml. O doză conține cemivameran 30 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O singură utilizare

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/039

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY KP.2 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține 10 micrograme cemivameran.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/040

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/041

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY KP.2 10 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 10 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține **3** doze a câte **0,3 ml**.
O doză conține cemivameran 3 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu **1,1 ml** soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/042

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY KP.2 3 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 doze a câte **0,3 ml** după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane congelate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține ARNm care codifică LP.8.1 30 micrograme.

Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/045

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI (flacon congelat)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (10 flacoane doar refrigerate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține ARNm care codifică LP.8.1 30 micrograme.
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/046

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI (flacon doar refrigerat)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6 doze a câte 30 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută
adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,3 ml. O doză conține ARNm care codifică LP.8.1 30 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
O singură utilizare

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/047

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (seringă preumplută din sticlă)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY LP.8.1 30 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză conține ARNm care codifică LP.8.1 10 micrograme.

Flacoane unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,3 ml.

Flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 6 doze a câte 0,3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă

Flacoane unidoză
10 flacoane unidoză

Flacoane multidoză
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A nu se dilua înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C după primire. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoane multidoză
După prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și utilizat în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Flacoane unidoză
EU/1/20/1528/048

Flacoane multidoză
EU/1/20/1528/049

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY LP.8.1 10 µg injecție
Vaccin de tip ARNm COVID-19
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se dilua

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacoane unidoză
1 doză

Flacoane multidoză
6 doze a câte 10 µg

6. ALTE INFORMAȚII

Flacoane multidoză
Ora la care trebuie eliminat:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COMIRNATY LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

După diluare, fiecare flacon conține **3** doze a câte **0,3 ml**.
O doză conține ARNm care codifică LP.8.1 3 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați pentru mai multe informații.
www.comirnatyglobal.com

Înainte de utilizare, fiecare flacon trebuie diluat cu **1,1 ml** soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C)
Data de expirare la temperaturi de 2 °C-8 °C: .....
(Maxim 10 săptămâni. Vechea dată de expirare trebuie tăiată.)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

După primire, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A nu se recongela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
După diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și a se utiliza în decurs de 12 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528/050

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COMIRNATY LP.8.1 3 µg concentrat steril
Vaccin de tip ARNm COVID-19
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 doze a câte **0,3 ml** după diluare

6. ALTE INFORMAȚII

Ora la care trebuie eliminat:

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării. Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran.
  - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme raxtozinameran.
  - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme raxtozinameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol

- clorhidrat de trometamol
- sucroză
- apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:

- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărimi de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane sau 195 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.

- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută (plastic)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării. Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De

asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Seringi preumplute din plastic, congelate: trebuie decongelate înainte de utilizare. Un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Decongelarea poate dura 2 ore. Asigurați-vă că seringile preumplute sunt complet decongelate înainte de utilizare.

Alternativ, un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat timp de 60 minute la temperatura camerei (până la 30 °C).
Dacă o seringă preumplută individuală este decongelată scoasă din cutie la temperatura camerei (până la 30 °C), trebuie utilizată imediat.

Seringi preumplute din plastic, decongelate (congelate anterior): după ce au fost scoase din congelator, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Atunci când seringile preumplute sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată. Dacă sunt primite la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, verificați dacă data de expirare a fost actualizată. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran.
  - Fiecare seringă preumplută conține 1 doză a câte 0,3 ml, conținând 30 micrograme raxtozinameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)

- 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
- 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
- colesterol
- trometamol
- clorhidrat de trometamol
- sucroză
- apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-o seringă preumplută (seringă din plastic din copolimer pe bază de cicloolefine, cu volumul de 1 ml) prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.

Mărime de ambalaj: 10 seringi preumplute

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringă preumplută din plastic

- Seringile preumplute din plastic congelate trebuie decongelate complet înainte de utilizare.
  - Un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Decongelarea poate dura 2 ore.
  - Alternativ, o cutie cu 10 seringi preumplute congelate poate fi decongelată timp de 60 minute la temperatura camerei (până la 30 °C).
- Dacă o seringă preumplută individuală este decongelată fiind scoasă din cutie și ținută la temperatura camerei (până la 30 °C), trebuie utilizată imediat.
- Atunci când seringile preumplute sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în vederea păstrării, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată. Dacă au fost primite la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, se verifică dacă data de expirare a fost actualizată.
- Seringile preumplute decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.
- Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută (sticlă)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării. Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De

asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran.
  - Fiecare seringă preumplută conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme raxtozinameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-o seringă preumplută (seringă din sticlă de tip I) prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.

Mărime de ambalaj: 10 seringi preumplute

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz

Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringi preumplute din sticlă
- Înainte de utilizare, seringile preumplute din sticlă pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 5 ani.

Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Dacă fata dumneavoastră este gravidă, spuneți medicului copilului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a i se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty

aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării. Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să îi afecteze copilului dumneavoastră temporar capacitatea de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează după diluare, sub forma unei injecții de 0,2 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului copilului dumneavoastră.

Copilului dumneavoastră i se va administra 1 injecție, indiferent dacă i s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă 5-11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 5 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere" temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur", cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 4 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran. După diluare, flaconul conține 10 doze a câte 0,2 ml, fiecare conținând 10 micrograme raxtozinameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține 10 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare portocalie, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice de 0,2 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare portocalie** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 4 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,3 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,3 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.

- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,2 ml
- După diluare, flaconul conține 2,6 ml, cantitate din care pot fi extrase 10 doze a câte 0,2 ml.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,2 ml de Comirnaty Omicron XBB.1.5 pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.
- Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a zecea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,2 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,2 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- dacă copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 5 ani.

Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Dacă fata dumneavoastră este gravidă, spuneți medicului copilului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a i se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate în al doilea și al treilea

trimestru de sarcină cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty Omicron XBB.1.5 în timpul alăptării. Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului copilului dumneavoastră.

Copilului dumneavoastră i se va administra 1 injecție, indiferent dacă i s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă 5-11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 5 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere" temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur", cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran.
  - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml conținând 10 micrograme raxtozinameran per doză.
  - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, conținând 10 micrograme raxtozinameran per doză.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:
- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din

aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty Omicron XBB.1.5 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.

- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty Omicron XBB.1.5 pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Prospectul pentru alte formule.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Dacă sugarul dumneavoastră are vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 12 luni, i se va administra Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare maro** după diluare, sub forma unei injecții de **0,2 ml**, într-un mușchi la nivelul coapsei. Dacă sugarul sau copilul are vârsta de 1 an sau peste, i se va administra Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare maro** după diluare sub forma unei injecții de **0,2 ml** într-un mușchi la nivelul coapsei sau într-un mușchi din partea superioară a brațului.

În cazul în care copilul dumneavoastră nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu a fost infectat în trecut cu COVID-19, i se vor administra maxim 3 injecții (numărul total de doze necesare în schema primară). Pentru finalizarea schemei primare se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră a finalizat anterior o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau a avut boala COVID-19, i se va administra 1 injecție. Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din schema primară, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Interschimbabilitate
Copilului dumneavoastră i se poate administra orice vaccin Comirnaty anterior sau actual pentru schema primară. Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze mai mult decât numărul total de doze necesare pentru schema primară. Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze schema primară o singură dată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- iritabilitate (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- la locul de administrare a injecției: durere/sensibilitate, umflare
- oboseală, durere de cap
- somnolență (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră

- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și 11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 2 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele („frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani) sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran. După diluare, flaconul cu **capac fără filet de culoare maro** conține **10 doze a câte 0,2 ml**, fiecare conținând 3 micrograme raxtozinameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține **10 doze** într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare maro**, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
În cazul în care copilul nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare maro** se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu maxim 3 doze (numărul total de doze necesare pentru schema primară); a doua doză se administrează la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză pentru finalizarea schemei primare.

În cazul în care copilul a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare maro** se administrează intramuscular, după diluare, sub forma unei doze unice de **0,2 ml**. Dacă persoana a fost vaccinată anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare maro** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.

- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare pentru un flacon cu capac fără filet de culoare maro

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **2,2 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 2,2 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,2 ml utilizând un flacon cu capac fără filet de culoare maro

- După diluare, flaconul conține 2,6 ml, cantitate din care pot fi extrase **10 doze a câte 0,2 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,2 ml** de Comirnaty Omicron XBB.1.5 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.
- Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a zecea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,2 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,2 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
raxtozinameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty Omicron XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Comirnaty Omicron XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty Omicron XBB.1.5 copilului dumneavoastră

Comirnaty Omicron XBB.1.5 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty Omicron XBB.1.5 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Prospectul pentru alte formule.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Dacă sugarul dumneavoastră are vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 12 luni, i se va administra Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare, sub forma unei injecții de **0,3 ml**, într-un mușchi la nivelul coapsei. Dacă sugarul sau copilul are vârsta de 1 an sau peste, i se va administra Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare sub forma unei injecții de **0,3 ml** într-un mușchi la nivelul coapsei sau într-un mușchi din partea superioară a brațului.

În cazul în care copilul dumneavoastră nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu a fost infectat în trecut cu COVID-19, i se vor administra maxim 3 injecții (numărul total de doze necesare în schema primară). Pentru finalizarea schemei primare se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră a finalizat anterior o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau a avut boala COVID-19, i se va administra 1 injecție. Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din schema primară, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Interschimbabilitate
Copilului dumneavoastră i se poate administra orice vaccin Comirnaty anterior sau actual pentru schema primară. Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze mai mult decât numărul total de doze necesare pentru schema primară. Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze schema primară o singură dată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty Omicron XBB.1.5, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty Omicron XBB.1.5 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- iritabilitate (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- la locul de administrare a injecției: durere/sensibilitate, umflare
- oboseală, durere de cap
- somnolență (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră

- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și 11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 2 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele („frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani) sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty Omicron XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește raxtozinameran. După diluare, flaconul cu **capac fără filet de culoare galbenă** conține **3 doze a câte 0,3 ml**, fiecare conținând 3 micrograme raxtozinameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty Omicron XBB.1.5 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține **3 doze** într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă**, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
În cazul în care copilul nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare galbenă** se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu maxim 3 doze (numărul total de doze necesare pentru schema primară); a doua doză se administrează la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză pentru finalizarea schemei primare.

În cazul în care copilul a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty Omicron XBB.1.5 cu **capac fără filet de culoare galbenă** se administrează intramuscular, după diluare, sub forma unei doze unice de **0,3 ml**. Dacă persoana a fost vaccinată anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty Omicron XBB.1.5 la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty Omicron XBB.1.5 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare pentru un flacon cu capac fără filet de culoare galbenă

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,3 ml utilizând un flacon cu capac fără filet de culoare galbenă

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze a câte 0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty Omicron XBB.1.5 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă (flacoane congelate)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran.
    - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme bretovameran.
    - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme

bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:
- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty JN.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru flacoane congelate
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă (flacoane doar refrigerate)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran. Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty JN.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru flacoane doar refrigerate
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Flacoanele nedeschise se **păstrează la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C și manipulat în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
- Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.

- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută (plastic)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Seringi preumplute din plastic, congelate: trebuie decongelate înainte de utilizare. Un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Decongelarea poate dura 2 ore. Asigurați-vă că seringile preumplute sunt complet decongelate înainte de utilizare.

Alternativ, un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat timp de 60 minute la temperatura camerei (până la 30 °C).
Dacă o seringă preumplută individuală este decongelată scoasă din cutie la temperatura camerei (până la 30 °C), trebuie utilizată imediat.

Seringi preumplute din plastic, decongelate (congelate anterior): după ce au fost scoase din congelator, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Atunci când seringile preumplute sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată. Dacă sunt primite la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, verificați dacă data de expirare a fost actualizată. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran.
  - Fiecare seringă preumplută conține 1 doză a câte 0,3 ml, conținând 30 micrograme bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol

- sucroză
- apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-o seringă preumplută (seringă din plastic din copolimer pe bază de cicloolefine, cu volumul de 1 ml) prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.

Mărime de ambalaj: 10 seringi preumplute

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty JN.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringă preumplută din plastic
- Seringile preumplute din plastic congelate trebuie decongelate complet înainte de utilizare.
  - Un ambalaj cu 10 seringi preumplute poate fi decongelat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. Decongelarea poate dura 2 ore.
  - Alternativ, o cutie cu 10 seringi preumplute congelate poate fi decongelată timp de 60 minute la temperatura camerei (până la 30 °C).
- Dacă o seringă preumplută individuală este decongelată fiind scoasă din cutie și ținută la temperatura camerei (până la 30 °C), trebuie utilizată imediat.
- Atunci când seringile preumplute sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C în vederea păstrării, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată. Dacă au fost primite la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, se verifică dacă data de expirare a fost actualizată.

- Seringile preumplute decongelate (congelate anterior) pot fi păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.
- Înainte de utilizare, seringile preumplute decongelate pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrarea intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută (sticlă)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty JN.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran.
  - Fiecare seringă preumplută conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-o seringă preumplută (seringă din sticlă de tip I) prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.

Mărime de ambalaj: 10 seringi preumplute

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty JN.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringi preumplute din sticlă
- Înainte de utilizare, seringile preumplute din sticlă pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 5 ani.

Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Dacă fata dumneavoastră este gravidă, spuneți medicului copilului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a i se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-

născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să îi afecteze copilului dumneavoastră temporar capacitatea de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administrează după diluare, sub forma unei injecții de 0,2 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului copilului dumneavoastră.

Copilului dumneavoastră i se va administra 1 injecție, indiferent dacă i s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă 5-11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 5 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100

- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere" temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur", cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 4 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran. După diluare, flaconul conține 10 doze a câte 0,2 ml, fiecare conținând 10 micrograme bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține 10 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare portocalie, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty JN.1 se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei doze unice de 0,2 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare portocalie** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 4 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,3 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,3 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.

- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,2 ml
- După diluare, flaconul conține 2,6 ml, cantitate din care pot fi extrase 10 doze a câte 0,2 ml.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,2 ml de Comirnaty JN.1 pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.
- Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a zecea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,2 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,2 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- dacă copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 5 ani.

Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Dacă fata dumneavoastră este gravidă, spuneți medicului copilului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a i se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate în al doilea și al treilea trimestru de sarcină cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-

născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty JN.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty JN.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului copilului dumneavoastră.

Copilului dumneavoastră i se va administra 1 injecție, indiferent dacă i s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă 5-11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 5 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran.
  - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml conținând 10 micrograme bretovameran per doză.
  - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, conținând 10 micrograme bretovameran per doză.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:
- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty JN.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.

- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty JN.1 pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Prospectul pentru alte formule.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Dacă sugarul dumneavoastră are vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 12 luni, i se va administra Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare maro** după diluare, sub forma unei injecții de **0,2 ml**, într-un mușchi la nivelul coapsei. Dacă sugarul sau copilul are vârsta de 1 an sau peste, i se va administra Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare maro** după diluare sub forma unei injecții de **0,2 ml** într-un mușchi la nivelul coapsei sau într-un mușchi din partea superioară a brațului.

În cazul în care copilul dumneavoastră nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu a fost infectat în trecut cu COVID-19, i se vor administra maxim 3 injecții (numărul total de doze necesare în schema primară). Pentru finalizarea schemei primare se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră a finalizat anterior o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau a avut boala COVID-19, i se va administra 1 injecție. Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din schema primară, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Interschimbabilitate
Copilului dumneavoastră i se poate orice vaccin Comirnaty anterior sau actual pentru schema primară. Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze mai mult decât numărul total de doze necesare pentru schema primară. Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze schema primară o singură dată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- iritabilitate (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- la locul de administrare a injecției: durere/sensibilitate, umflare
- oboseală, durere de cap
- somnolență (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și 11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 2 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele („frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani) sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran. După diluare, flaconul cu **capac fără filet de culoare maro** conține **10 doze a câte 0,2 ml**, fiecare conținând 3 micrograme bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține **10 doze** într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare maro**, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
În cazul în care copilul nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare maro** se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu maxim 3 doze (numărul total de doze necesare pentru schema primară); a doua doză se administrează la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză pentru finalizarea schemei primare.

În cazul în care copilul a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare maro** se administrează intramuscular, după diluare, sub forma unei doze unice de **0,2 ml**. Dacă persoana a fost vaccinată anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty JN.1 la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare maro** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare pentru un flacon cu capac fără filet de culoare maro

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **2,2 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 2,2 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,2 ml utilizând un flacon cu capac fără filet de culoare maro

- După diluare, flaconul conține 2,6 ml, cantitate din care pot fi extrase **10 doze a câte 0,2 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,2 ml** de Comirnaty JN.1 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.
- Pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a zecea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,2 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,2 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
bretovameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty JN.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty JN.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty JN.1 copilului dumneavoastră

Comirnaty JN.1 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty JN.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty JN.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Prospectul pentru alte formule.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty JN.1

Dacă sugarul dumneavoastră are vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 12 luni, i se va administra Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare, sub forma unei injecții de **0,3 ml**, într-un mușchi la nivelul coapsei. Dacă sugarul sau copilul are vârsta de 1 an sau peste, i se va administra Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare sub forma unei injecții de **0,3 ml** într-un mușchi la nivelul coapsei sau într-un mușchi din partea superioară a brațului.

În cazul în care copilul dumneavoastră nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu a fost infectat în trecut cu COVID-19, i se vor administra maxim 3 injecții (numărul total de doze necesare în schema primară). Pentru finalizarea schemei primare se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră a finalizat anterior o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau a avut boala COVID-19, i se va administra 1 injecție. Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty JN.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din schema primară, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty JN.1.

Interschimbabilitate
Copilului dumneavoastră i se poate administra orice vaccin Comirnaty anterior sau actual pentru schema primară. Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze mai mult decât numărul total de doze necesare pentru schema primară. Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze schema primară o singură dată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty JN.1, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty JN.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- iritabilitate (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- la locul de administrare a injecției: durere/sensibilitate, umflare
- oboseală, durere de cap
- somnolență (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și 11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 2 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele („frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani) sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty JN.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește bretovameran. După diluare, flaconul cu **capac fără filet de culoare galbenă** conține **3 doze a câte 0,3 ml**, fiecare conținând 3 micrograme bretovameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty JN.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține **3 doze** într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă**, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
În cazul în care copilul nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare galbenă** se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu maxim 3 doze (numărul total de doze necesare pentru schema primară); a doua doză se administrează la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză pentru finalizarea schemei primare.

În cazul în care copilul a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty JN.1 cu **capac fără filet de culoare galbenă** se administrează intramuscular, după diluare, sub forma unei doze unice de **0,3 ml**. Dacă persoana a fost vaccinată anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty JN.1 la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty JN.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty JN.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare pentru un flacon cu capac fără filet de culoare galbenă

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,3 ml utilizând un flacon cu capac fără filet de culoare galbenă

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze a câte 0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty JN.1 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă (flacoane congelate)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty KP.2
3. Cum se administrează Comirnaty KP.2
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează

Comirnaty KP.2 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty KP.2 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty KP.2 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty KP.2 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty KP.2 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty KP.2, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty KP.2 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty KP.2

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește cemivameran.
    - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme cemivameran.
    - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme

cemivameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty KP.2 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:
- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty KP.2 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru flacoane congelate
Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty KP.2.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă (flacoane doar refrigerate)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty KP.2
3. Cum se administrează Comirnaty KP.2
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează

Comirnaty KP.2 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty KP.2 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty KP.2 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty KP.2 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty KP.2 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty KP.2, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty KP.2 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty KP.2
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește cemivameran. Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme cemivameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty KP.2 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty KP.2 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru flacoane doar refrigerate
Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Flacoanele nedeschise se **păstrează la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C și manipulat în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,3 ml de Comirnaty KP.2.
- Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.

- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută (sticlă)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty KP.2
3. Cum se administrează Comirnaty KP.2
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează

Comirnaty KP.2 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty KP.2 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty KP.2 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty KP.2 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty KP.2 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty KP.2 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty KP.2 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty KP.2, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty KP.2 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty KP.2

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește cemivameran.
  - Fiecare seringă preumplută conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme cemivameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty KP.2 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-o seringă preumplută (seringă din sticlă de tip I) prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.

Mărime de ambalaj: 10 seringi preumplute

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty KP.2 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringi preumplute din sticlă
- Înainte de utilizare, seringile preumplute din sticlă pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty KP.2 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty KP.2
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează

Comirnaty KP.2 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty KP.2 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty KP.2 copilului dumneavoastră

Comirnaty KP.2 nu trebuie administrat
- dacă copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty KP.2 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 5 ani.

Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty KP.2 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Dacă fata dumneavoastră este gravidă, spuneți medicului copilului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a i se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate în al doilea și al treilea trimestru de sarcină cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-

născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty KP.2 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty KP.2 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului copilului dumneavoastră.

Copilului dumneavoastră i se va administra 1 injecție, indiferent dacă i s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty KP.2 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty KP.2, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty KP.2 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă 5-11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 5 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty KP.2

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește cemivameran.
  - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml conținând 10 micrograme cemivameran per doză.
  - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, conținând 10 micrograme cemivameran per doză.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty KP.2 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:
- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty KP.2 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty KP.2 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.

- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty KP.2 pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
cemivameran

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty KP.2 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty KP.2
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty KP.2 și pentru ce se utilizează

Comirnaty KP.2 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty KP.2 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty KP.2 copilului dumneavoastră

Comirnaty KP.2 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty KP.2 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty KP.2 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty KP.2 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Prospectul pentru alte formule.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty KP.2

Dacă sugarul dumneavoastră are vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 12 luni, i se va administra Comirnaty KP.2 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare, sub forma unei injecții de **0,3 ml**, într-un mușchi la nivelul coapsei. Dacă sugarul sau copilul are vârsta de 1 an sau peste, i se va administra Comirnaty KP.2 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare sub forma unei injecții de **0,3 ml** într-un mușchi la nivelul coapsei sau într-un mușchi din partea superioară a brațului.

În cazul în care copilul dumneavoastră nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu a fost infectat în trecut cu COVID-19, i se vor administra maxim 3 injecții (numărul total de doze necesare în schema primară). Pentru finalizarea schemei primare se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră a finalizat anterior o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau a avut boala COVID-19, i se va administra 1 injecție. Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty KP.2 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din schema primară, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty KP.2.

Interschimbabilitate
Copilului dumneavoastră i se poate administra orice vaccin Comirnaty anterior sau actual pentru schema primară. Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze mai mult decât numărul total de doze necesare pentru schema primară. Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze schema primară o singură dată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty KP.2, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty KP.2 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- iritabilitate (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- la locul de administrare a injecției: durere/sensibilitate, umflare
- oboseală, durere de cap
- somnolență (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și 11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 2 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele („frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani) sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty KP.2

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty KP.2

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește cemivameran. După diluare, flaconul cu **capac fără filet de culoare galbenă** conține **3 doze a câte 0,3 ml**, fiecare conținând 3 micrograme cemivameran.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty KP.2 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține **3 doze** într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă**, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
În cazul în care copilul nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty KP.2 se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu maxim 3 doze (numărul total de doze necesare pentru schema primară); a doua doză se administrează la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză pentru finalizarea schemei primare.

În cazul în care copilul a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty KP.2 se administrează intramuscular, după diluare, sub forma unei doze unice de **0,3 ml**. Dacă persoana a fost vaccinată anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty KP.2 la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty KP.2 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty KP.2 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze a câte 0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty KP.2 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă (flacoane congelate)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
ARNm care codifică LP.8.1

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty LP.8.1
3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty LP.8.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty LP.8.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty LP.8.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty LP.8.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty LP.8.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește ARNm care codifică LP.8.1.
  - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme ARNm care codifică LP.8.1.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol

- sucroză
- apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty LP.8.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty LP.8.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru flacoane congelate
Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare. Decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.
- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).

- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml
- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare. Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.
- Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă (flacoane doar refrigerate)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
ARNm care codifică LP.8.1

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty LP.8.1
3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty LP.8.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty LP.8.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty LP.8.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty LP.8.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty LP.8.1
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește ARNm care codifică LP.8.1. Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme ARNm care codifică LP.8.1.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty LP.8.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare gri, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty LP.8.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare pentru flacoane doar refrigerate
Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare gri** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă** (12 ani și peste).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Flacoanele nedeschise se **păstrează la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C și manipulat în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare albă până la aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.
- Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.

- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă în seringă preumplută (sticlă)
Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
ARNm care codifică LP.8.1

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty LP.8.1
3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty LP.8.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu vă poate transmite boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să vi se administreze vaccinul, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce vi s-a administrat acest vaccin în trecut.
- vă simțiți neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau vi s-a întâmplat vreodată să leșinați după o injecție efectuată cu acul.
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar vânătăi cu ușurință sau utilizați un medicament care previne cheagurile de sânge.
- aveți un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care vă afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty LP.8.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp veți fi protejat.

Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1. În astfel de cazuri, trebuie să luați în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intrați în contact apropiat trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty LP.8.1 30 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Pentru sugari cu vârsta de 6 luni și peste și copii cu vârsta sub 12 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal.

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin pneumococic conjugat (VPC).

La adulți cu vârsta 18 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin împotriva virusului sincițial respirator (VSR).

La adulți mai vârstnici cu vârsta 65 ani și peste, Comirnaty LP.8.1 poate fi administrat în același timp cu un vaccin antigripal cu doză mare și cu un vaccin împotriva VSR.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, spuneți medicului, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului.

Vi se va administra 1 injecție, indiferent dacă vi s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă ați fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să vi se administreze o doză de Comirnaty LP.8.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

Dacă sunteți imunocompromis, este posibil să vi se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty LP.8.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Unele dintre aceste reacții adverse au fost ceva mai frecvente la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani decât la adulți.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la persoane imunocompromise cu vârsta 12 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP.

A se păstra la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit și păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C (doar refrigerat).

Înainte de utilizare, seringile preumplute pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty LP.8.1
- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește ARNm care codifică LP.8.1.
  - Fiecare seringă preumplută conține 1 doză a câte 0,3 ml, fiecare conținând 30 micrograme ARNm care codifică LP.8.1.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty LP.8.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-o seringă preumplută (seringă din sticlă de tip I) prevăzută cu piston cu dop (din cauciuc bromobutilic sintetic) și un capac fără filet pentru vârf (din cauciuc bromobutilic sintetic), fără ac.

Mărime de ambalaj: 10 seringi preumplute

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty LP.8.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

Instrucțiuni valabile pentru seringile preumplute

Seringi preumplute din sticlă
- Înainte de utilizare, seringile preumplute din sticlă pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C și pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.
- Îndepărtați capacul fără filet al vârfului rotindu-l lent în sens antiorar. Nu agitați. Atașați un ac adecvat pentru administrare intramusculară a injecției și administrați întregul volum.

Eliminare
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă
Copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
ARNm care codifică LP.8.1

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty LP.8.1 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă se administrează la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty LP.8.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty LP.8.1 copilului dumneavoastră

Comirnaty LP.8.1 nu trebuie administrat
- dacă copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:

- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty LP.8.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta sub 5 ani.

Pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat pentru sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Dacă fata dumneavoastră este gravidă, spuneți medicului copilului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a i se administra acest vaccin.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul sarcinii. Totuși, o cantitate mare de informații provenite de la femei gravide vaccinate în al doilea și al treilea trimestru de sarcină cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat efecte negative asupra sarcinii sau nou-

născutului. Deși informațiile privind efectele asupra sarcinii sau nou-născutului după vaccinarea în primul trimestru sunt limitate, nu s-a observat nicio modificare a riscului de avort. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu sunt disponibile încă date privind utilizarea Comirnaty LP.8.1 în timpul alăptării.
Totuși, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Datele provenite de la femei care au alăptat după vaccinarea cu vaccinul Comirnaty aprobat inițial nu au evidențiat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați. Comirnaty LP.8.1 poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administrează sub forma unei injecții de 0,3 ml, într-un mușchi din partea superioară a brațului copilului dumneavoastră.

Copilului dumneavoastră i se va administra 1 injecție, indiferent dacă i s-a administrat sau nu anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19.

Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty LP.8.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty LP.8.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty LP.8.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- la locul de administrare a injecției: durere, umflare
- oboseală, durere de cap
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă 5-11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 5 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

Flacoane unidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane unidoză de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane multidoză: în cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 6 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare în cazul păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Flacoane deschise: după prima perforare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty LP.8.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește ARNm care codifică LP.8.1.
  - Un flacon unidoză conține 1 doză a câte 0,3 ml conținând 10 micrograme ARNm care codifică LP.8.1 per doză.
  - Un flacon multidoză conține 6 doze a câte 0,3 ml, conținând 10 micrograme ARNm care codifică LP.8.1 per doză.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty LP.8.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată fie:
- Într-un flacon unidoză, care conține 1 doză într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu; fie
- Într-un flacon multidoză, care conține 6 doze într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare albastră, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj pentru flacoanele unidoză: 10 flacoane
Mărime de ambalaj pentru flacoanele multidoză: 10 flacoane
Este posibil ca nu poate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
Comirnaty LP.8.1 se administrează intramuscular, sub forma unei doze unice de 0,3 ml, indiferent de statusul vaccinărilor anterioare împotriva bolii COVID-19.

La persoanele care au fost vaccinate anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, Comirnaty LP.8.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin împotriva bolii COVID-19.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.

- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare albastră** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 10 micrograme/doză dispersie injectabilă** (copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.
  - Flacoane unidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane unidoză poate dura 2 ore.
  - Flacoane multidoză: decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane multidoză poate dura 6 ore.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute, la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- Se amestecă ușor prin răsturnarea flacoanelor de 10 ori înainte de utilizare. A nu se agita.
- Înainte de amestecare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- După amestecare, vaccinul trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Se verifică dacă flaconul este un flacon unidoză sau un flacon multidoză și se respectă instrucțiunile de manipulare aplicabile de mai jos:
  - Flacoane unidoză
    - Extrageți o doză unică de 0,3 ml de vaccin.
    - Flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
  - Flacoane multidoză
    - Flacoanele multidoză conțin 6 doze a câte 0,3 ml.
    - Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
    - Extrageți 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1 pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.
    - Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate **seringi și/sau ace cu spațiu mort redus**. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.
    - Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
    - În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
    - Data/ora adecvate trebuie înscrise pe flacon. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la prima perforare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă
Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani
Vaccin de tip ARNm COVID-19
ARNm care codifică LP.8.1

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le poate avea copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin deoarece conține informații importante pentru copilul dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty LP.8.1 copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Comirnaty LP.8.1 și pentru ce se utilizează

Comirnaty LP.8.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea bolii COVID-19, afecțiunea cauzată de SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă se administrează la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (sistemul natural de apărare al organismului) să producă anticorpi și celule sanguine, care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva bolii COVID-19.

Întrucât Comirnaty LP.8.1 nu conține virusul pentru a produce imunitatea, nu îi poate transmite copilului dumneavoastră boala COVID-19.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Comirnaty LP.8.1 copilului dumneavoastră

Comirnaty LP.8.1 nu trebuie administrat
- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții
Înainte să i se administreze vaccinul copilului dumneavoastră, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:
- a avut vreodată o reacție alergică severă sau probleme la respirație după orice alt vaccin injectabil sau după ce i s-a administrat acest vaccin în trecut.
- se simte neliniștit în legătură cu procesul de vaccinare sau i s-a întâmplat vreodată să leșine după o injecție efectuată cu acul.
- are o boală severă sau o infecție cu febră mare. Cu toate acestea, copilului dumneavoastră i se poate administra vaccinul dacă are febră scăzută sau o infecție ușoară la nivelul căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- are o problemă legată de sângerare, îi apar vânătăi cu ușurință sau utilizează un medicament care previne cheagurile de sânge.
- are un sistem imunitar slăbit din cauza unei boli, cum este infecția cu HIV, sau din cauza unui medicament care îi afectează sistemul imunitar, cum este un corticosteroid.

După vaccinarea cu Comirnaty există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4). Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Riscul de miocardită și pericardită pare mai scăzut la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani decât la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Majoritatea cazurilor de miocardită și pericardită s-au recuperat. Unele cazuri au necesitat terapie intensivă și au existat cazuri cu rezultat letal. După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Comirnaty LP.8.1 să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se cunoaște cât timp va fi protejat copilul dumneavoastră.

Eficacitatea Comirnaty LP.8.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise. Dacă copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1. În astfel de cazuri, copilul dumneavoastră trebuie să ia în continuare măsurile fizice de precauție pentru a contribui la prevenirea COVID-19. În plus, persoanele cu care intră în contact apropiat copilul dumneavoastră trebuie vaccinate, după caz. Discutați cu medicul copilului dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Copii
Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este recomandat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani.

Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani sunt disponibile formule pediatrice. Pentru detalii vă rugăm să consultați Prospectul pentru alte formule.

Vaccinul nu este recomandat la sugari cu vârsta sub 6 luni.

Comirnaty LP.8.1 împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră utilizează, a utilizat recent sau s-ar putea să utilizeze orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea
Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă nu este destinat persoanelor cu vârsta peste 5 ani.

Pentru detalii privind utilizarea la persoane cu vârsta peste 5 ani, consultați Prospectul pentru alte formule.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Unele dintre reacțiile la vaccinare, menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să afecteze temporar capacitatea copilului dumneavoastră de a folosi utilaje sau de a întreprinde activități, cum este mersul pe bicicletă. Așteptați până când trec aceste manifestări, înainte de a relua activitățile care îi solicită copilului dumneavoastră întreaga atenție.

3. Cum se administrează Comirnaty LP.8.1

Dacă sugarul dumneavoastră are vârsta cuprinsă între 6 luni și sub 12 luni, i se va administra Comirnaty LP.8.1 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare, sub forma unei injecții de **0,3 ml**, într-un mușchi la nivelul coapsei. Dacă sugarul sau copilul are vârsta de 1 an sau peste, i se va administra Comirnaty LP.8.1 cu **capac fără filet de culoare galbenă** după diluare sub forma unei injecții de **0,3 ml** într-un mușchi la nivelul coapsei sau într-un mușchi din partea superioară a brațului.

În cazul în care copilul dumneavoastră nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu a fost infectat în trecut cu COVID-19, i se vor administra maxim 3 injecții (numărul total de doze necesare în schema primară). Pentru finalizarea schemei primare se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră a finalizat anterior o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau a avut boala COVID-19, i se va administra 1 injecție. Dacă copilul dumneavoastră a fost vaccinat anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, nu trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty LP.8.1 mai devreme de 3 luni de la cea mai recentă doză.

În cazul în care copilul dumneavoastră împlinește 5 ani în perioada dintre administrarea dozelor din schema primară, trebuie să finalizeze schema primară cu aceeași valoare a dozei, de 3 micrograme.

În cazul în care copilul dumneavoastră este imunocompromis, este posibil să i se administreze doze suplimentare de Comirnaty LP.8.1.

Interschimbabilitate
Copilului dumneavoastră i se poate administra orice vaccin Comirnaty anterior sau actual pentru schema primară. Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze mai mult decât numărul total de doze necesare pentru schema primară. Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze schema primară o singură dată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Comirnaty LP.8.1, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Comirnaty LP.8.1 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10
- iritabilitate (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- la locul de administrare a injecției: durere/sensibilitate, umflare
- oboseală, durere de cap
- somnolență (între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- dureri musculare, dureri articulare
- frisoane, febră
- diaree

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10
- greață
- vărsături („foarte frecvente” la femei gravide cu vârsta 18 ani și peste și la persoane imunocompromise cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani)
- înroșire la locul de administrare a injecției („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și 11 ani și la persoane imunocompromise cu vârsta 2 ani și peste)
- mărire a ganglionilor limfatici (se observă mai frecvent după o doză rapel)

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100
- stare de rău, senzație de slăbiciune sau lipsă de energie/somnolență
- durere la nivelul brațului
- insomnie
- mâncărimi la locul de administrare a injecției
- reacții alergice, de exemplu erupție trecătoare pe piele („frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani) sau mâncărimi
- scădere a poftei de mâncare („foarte frecvente” la grupa de vârstă între 6 luni și mai puțin de 2 ani)
- amețeală
- transpirație excesivă, transpirații nocturne

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 persoană din 1 000
- „cădere” temporară a feței, pe o singură parte
- reacții alergice, de exemplu urticarie sau umflare a feței

Reacții adverse foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10 000
- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
- reacție alergică severă
- umflare extinsă la nivelul membrului vaccinat
- umflare la nivelul feței (umflarea la nivelul feței poate apărea la pacienți cărora li s-au administrat anterior injecții la nivelul feței de tip umplere dermică)
- o reacție pe piele care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf)
- senzație neobișnuită pe piele, precum furnicături sau înțepături (parestezie)
- reducerea senzației sau sensibilității, în special pe piele (hipoestezie)
- sângerare menstruală abundentă (majoritatea cazurilor par a fi de tip non - grave și temporare)

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Comirnaty LP.8.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Următoarele informații referitoare la păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul va fi primit congelat la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C. La primire, vaccinul congelat poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 90 °C și 60 °C sau la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

În cazul în care sunt păstrate congelate la temperaturi cuprinse între -90 °C și -60 °C, ambalajele cu 10 flacoane de vaccin pot fi decongelate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de 2 ore sau flacoanele individuale pot fi decongelate la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de 30 minute.

Flacoane decongelate (congelate anterior): după ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis poate fi păstrat și transportat la frigider la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C timp de până la 10 săptămâni; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP). Cutia trebuie marcată cu noua dată de expirare la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C. După decongelare, vaccinul nu poate fi recongelat.

Înainte de utilizare, flacoanele nedeschise pot fi păstrate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 8 °C și 30 °C.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

După diluare, vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și trebuie utilizat în decurs de 12 ore, aceasta incluzând un timp de transport de până la 6 ore. Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie aruncată.

Nu utilizați acest vaccin dacă observați particule în diluție sau modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Comirnaty LP.8.1

- Substanța activă din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) se numește ARNm care codifică LP.8.1. După diluare, flaconul cu **capac fără filet de culoare galbenă** conține **3 doze a câte 0,3 ml**, fiecare conținând 3 micrograme ARNm care codifică LP.8.1.
- Celelalte componente sunt:
  - ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - clorhidrat de trometamol
  - sucroză
  - apă pentru preparate injectabile

Cum arată Comirnaty LP.8.1 și conținutul ambalajului
Vaccinul este o dispersie transparentă până la ușor opalescentă (pH: 6,9-7,9) furnizată într-un flacon multidoză, care conține **3 doze** într-un flacon transparent de 2 ml (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc și **capac detașabil, fără filet, din plastic, de culoare galbenă**, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Fabricanții
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:
- **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

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:
În cazul în care copilul nu a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau nu prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty LP.8.1 se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme primare de vaccinare cu maxim 3 doze (numărul total de doze necesare pentru schema primară); a doua doză se administrează la 3 săptămâni după prima doză, urmată de a treia doză la cel puțin 8 săptămâni după a doua doză pentru finalizarea schemei primare.

În cazul în care copilul a finalizat o schemă primară de vaccinare împotriva bolii COVID-19 sau prezintă în antecedente infecție cu SARS-CoV-2, Comirnaty LP.8.1 se administrează intramuscular, după diluare, sub forma unei doze unice de **0,3 ml**. Dacă persoana a fost vaccinată anterior cu un vaccin împotriva bolii COVID-19, trebuie să i se administreze o doză de Comirnaty LP.8.1 la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză.

Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare.

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare
Comirnaty LP.8.1 trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea dispersiei preparate.
- **Se verifică** dacă flaconul are un **capac fără filet din plastic de culoare galbenă** și dacă **denumirea medicamentului este Comirnaty LP.8.1 3 micrograme/doză concentrat pentru dispersie injectabilă** (sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani).
- Dacă flaconul are pe etichetă altă denumire de medicament sau un capac fără filet de culoare diferită, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru formula respectivă.
- Dacă flaconul se păstrează congelat, trebuie decongelat înainte de utilizare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 10 flacoane poate dura 2 ore. Se va asigura faptul că flacoanele sunt complet decongelate înainte de utilizare.

- Atunci când flacoanele sunt aduse la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C spre păstrare, data de expirare de pe cutie trebuie actualizată.
- Flacoanele nedeschise pot fi **păstrate timp de până la 10 săptămâni la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C**; a nu se depăși data de expirare tipărită (EXP).
- Alternativ, flacoanele congelate individuale pot fi decongelate timp de 30 minute la temperaturi de până la 30 °C.
- Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat timp de până la 12 ore la temperaturi de până la 30 °C. Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

Diluare

- Flaconul trebuie lăsat să se decongeleze, pentru a ajunge la temperatura camerei, și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.
- Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.
- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu **1,1 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)**, utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.
- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,1 ml aer în seringa pentru solvent goală.
- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii transparente până la ușor opalescente, fără particule vizibile. Vaccinul diluat nu va fi utilizat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.
- Flacoanele diluate trebuie marcate cu **data și ora de eliminare** adecvate.
- **După diluare**, se va păstra la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și se va utiliza în decurs de **12 ore**.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea dozelor de 0,3 ml

- După diluare, flaconul conține 1,58 ml, cantitate din care pot fi extrase **3 doze a câte 0,3 ml**.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți **0,3 ml** de Comirnaty LP.8.1 pentru sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Se pot utiliza **seringi și/sau ace standard** pentru a extrage 3 doze dintr-un singur flacon.
- Fiecare doză trebuie să conțină **0,3 ml** de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de **0,3 ml**, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 12 ore de la diluare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.