

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty 500 mikrogramů/ml koncentrát pro injekční disperzi
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedná se o vícedávkovou injekční lahvičku, jejíž obsah je nutno před použitím naředit.

Jedna injekční lahvička (0,45 ml) obsahuje 6 dávek po 0,3 ml po naředění, viz body 4.2 a 6.6.

1 dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích).

Jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro injekční disperzi (sterilní koncentrát).
Vakcína je bílá až téměř bílá zmrazená disperze (pH: 6,9–7,9).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 16 let a starších.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku 16 let a starší

Vakcína Comirnaty se podává intramuskulárně po naředění jako cyklus 2 dávek (0,3 ml každá dávka) v intervalu minimálně 21 dní (viz body 4.4 a 5.1).

Nejsou dostupné žádné údaje o tom, zda lze za účelem dokončení vakcinačního cyklu zaměnit vakcínu Comirnaty za jinou vakcínu proti onemocnění COVID-19. Osobám, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty, má být podána i druhá dávka této vakcíny, aby byl vakcinační cyklus dokončen.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Comirnaty u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. K dispozici jsou omezené údaje.

Starší populace

U osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína Comirnaty se podává intramuskulárně po naředění (viz bod 6.6).

Po naředění obsahují injekční lahvičky vakcíny Comirnaty šest dávek po 0,3 ml vakcíny. K získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Preferované místo je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Hypersenzitivita a anafylaxe

Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Druhá dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi na první dávku vakcíny Comirnaty.

Reakce spojené s úzkostí

V souvislosti s očkováním se mohou jako psychogenní reakce na vpich jehlou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem. Je důležité, aby byla zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

Současné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Imunokompromitované osoby

Účinnost, bezpečnost a imunogenicita vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Comirnaty může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po druhé dávce vakcíny.

Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Současné podání vakcíny Comirnaty s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Comirnaty těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání vakcíny Comirnaty v těhotenství se má zvážit pouze v případě, pokud možné přínosy převáží jakákoli potenciální rizika pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Comirnaty vylučuje do lidského mateřského mléka.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Comirnaty nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty byla hodnocena ve 2 klinických studiích u účastníků ve věku 16 let a starších, které zahrnovaly 21 744 účastníků, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Comirnaty.

Ve studii 2 byla celkem 21 720 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka vakcíny Comirnaty a celkem 21 728 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placebo, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

Bezpečnost byla v době provedení analýzy studie 2 vyhodnocena u celkem 19 067 účastníků (9 531 Comirnaty a 9 536 placebo) ve věku 16 let nebo starších po dobu nejméně 2 měsíců po podání druhé dávky vakcíny Comirnaty. To zahrnovalo celkem 10 727 (5 350 Comirnaty a 5 377 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 8 340 (4 181 Comirnaty a 4 159 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 50 %), myalgie a zimnice (> 30 %), artralgie (> 20 %), pyrexie a zduření v místě injekce (> 10 %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity souvisela s vyšším věkem.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Tabulka 1: Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií

Třída orgánového systému	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie		
Poruchy imunitního systému					Anafylaxe; hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy			Insomnie		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy			Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> [†]	
Gastrointestinální poruchy		Nauzea			
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie; myalgie		Bolest v končetině		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce; únava; zimnice; pyrexie*; zduření v místě injekce	Zarudnutí v místě injekce	Malátnost; svědění v místě injekce		

*Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po 2. dávce

[†]Během dosavadního období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.

Bezpečnostní profil u 545 osob, kterým byla podána vakcína Comirnaty a které byly séropozitivní na SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přítom číslo šarže, je-li k dispozici.

4.9 Předávkování

Údaje o předávkování jsou k dispozici od 52 účastníků studie zařazených do klinického hodnocení, kterým bylo kvůli chybě v ředění podáno 58 mikrogramů vakcíny Comirnaty. Příjemci vakcíny nehlásili zvýšení reaktogenity ani nežádoucí účinky.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

Účinnost

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny ≥ 56 let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV). V době provedení analýzy studie 2 vycházely uváděné údaje z dat účastníků ve věku 16 let a starších.

Účinnost u osob ve věku 16 let a starších

Během fáze 2/3 této studie bylo ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků v rozmezí 21 dní a byly jim podány 2 dávky mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placebo. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny během 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

Účinnost proti onemocnění COVID-19

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoboroků, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoboroků.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)

První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce SARS-CoV-2 *			
Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n ^a =18 198 Případy n1 ^b Doba sledování ^c (n2 ^d)	Placebo n ^a =18 325 Případy n1 ^b Doba sledování ^c (n2 ^d)	Účinnost vakcíny % (95% CI) ^f
Všichni účastníci ^e	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9) ^f
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1) ^g
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9) ^g
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0) ^g

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]

* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

- n = počet účastníků ve specifikované skupině.
- n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech pacientů v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
- n2 = Počet pacientů s rizikem pro cílový parametr.
- U účastníků ve věku 12 až 15 let nebyly identifikovány žádné potvrzené případy.
- Interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Ve druhé primární analýze byla účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 ve srovnání s placebem u účastníků ve věku 16 let a starších od prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech

po 2. dávce ve srovnání s účastníky s průkazem předchozí infekce SARS-CoV-2 nebo bez něj 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,9 % až 97,3 %).

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněčného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

Kolfosceryl-stearát

Cholesterol

Chlorid draselný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid sodný

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Sacharosa

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

6 měsíců při teplotě -90 °C až -60 °C.

Po vyjmutí z mrazničky lze neotevřenou vakcínu před použitím uchovávat až 5 dní při teplotě 2 °C až 8 °C a až 2 hodiny při teplotě do 30 °C.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Zásobníky injekčních lahviček uzavřené víkem obsahující 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu (< -60 °C) z důvodu přenesení mezi prostředím s velmi nízkou teplotou, smí být uchovávány maximálně 5 minut při pokojové teplotě (< 25 °C). Poté, co jsou zásobníky s injekčními lahvičkami vráceny do prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu po vystavení pokojové teplotě, musí zůstat ve zmrazeném stavu po dobu nejméně 2 hodin, než je lze znovu vyjmout.

Zředěný léčivý přípravek

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 6 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek světla v místnosti.

Až budete připraveni vakcínu rozmrazit nebo použít

- Zásobníky injekčních lahviček s otevřeným víkem nebo zásobníky injekčních lahviček obsahující méně než 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání ve

zmrazeném stavu ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$) z důvodu přenesení mezi prostředím s velmi nízkou teplotou nebo za účelem vyjmutí části injekčních lahviček ze zásobníku, smí být uchovávány maximálně 3 minuty při pokojové teplotě ($< 25\text{ }^{\circ}\text{C}$).

- Jakmile je injekční lahvička vyjmuta ze zásobníku na injekční lahvičky, má být pro použití rozmrazena.
- Po vrácení zásobníků lahviček do prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu po vystavení pokojové teplotě musí zůstat ve zmrazeném stavu po dobu nejméně 2 hodin, než je lze znovu vyjmout.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rozmrazení a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení


2ml, čirá, vícedávková injekční lahvička (sklo třídy I) se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek, viz bod 6.6.

Velikost balení: 195 injekčních lahviček

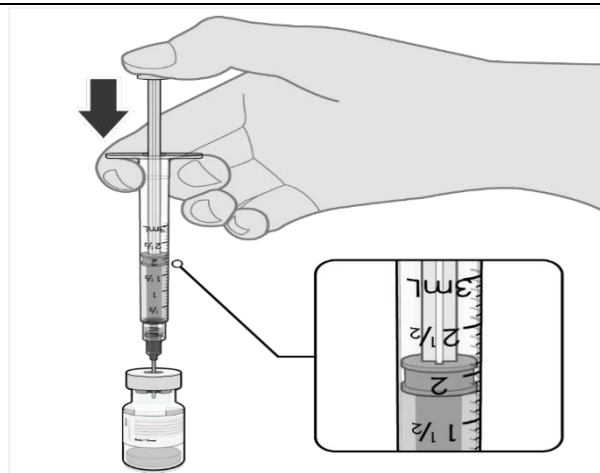
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Instrukce pro zacházení s vakcínou

Vakcína Comirnaty má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

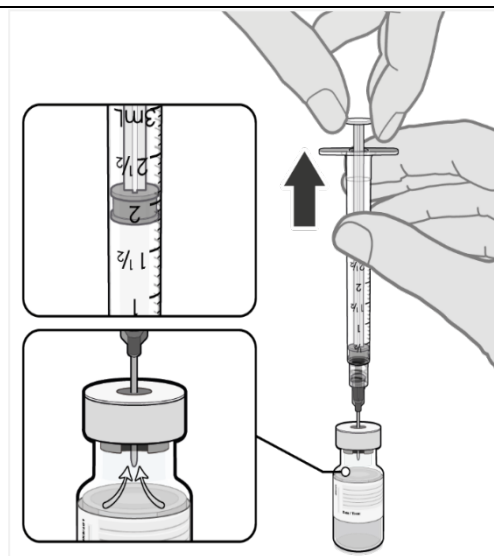
ROZMRAZENÍ PŘED ŘEDĚNÍM	
 <p>Ne déle než 2 hodiny při pokojové teplotě (do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Vícedávková injekční lahvička se uchovává zmrazená a před ředěním se musí rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, aby se rozmrazily. Rozmrazení balení 195 injekčních lahviček může trvat 3 hodiny. Alternativně lze zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ pro okamžité použití.• Rozmrazenou injekční lahvičku nechte dosáhnout pokojové teploty a před ředěním ji 10krát jemně převraťte. Lahvičkou netřepte.• Před naředěním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé neprůhledné amorfnní částice.

ŘEDĚNÍ



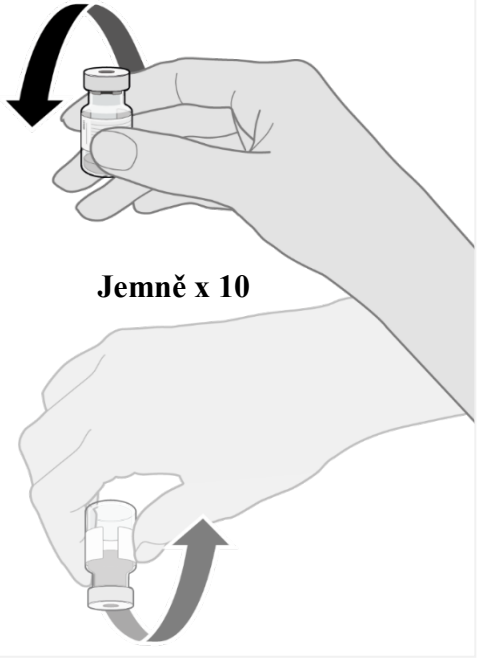
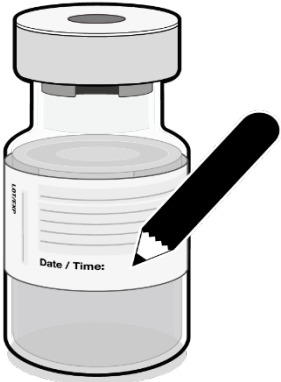
Injekce 1,8 ml 0,9% chloridu sodného

- Rozmrazená vakcína se musí naředit v původní injekční lahvičce 1,8 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) za použití jehly o velikosti 21 gauge (21G) nebo užší a uplatnění aseptických metod.

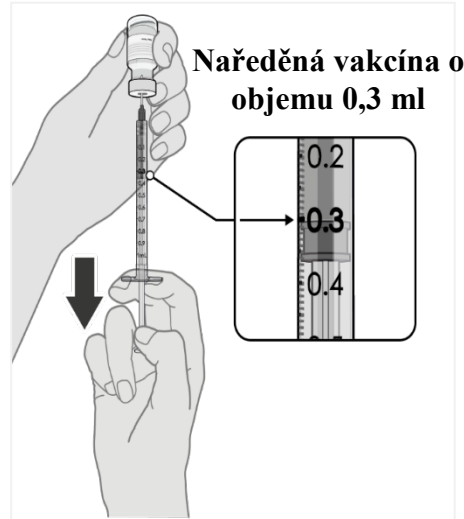


Vytáhněte píst na značku 1,8 ml pro odstranění vzduchu z injekční lahvičky

- Nasátím 1,8 ml vzduchu do prázdné stříkačky na rozpouštědlo vyrovnejte před vyjmutím jehly z injekční lahvičky tlak v injekční lahvičce.

 <p>Jemně x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disperzi 10krát jemně převraťte. Lahvičkou netřepejte. • Naředěná vakcína se má jevit jako téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, zlikvidujte ji.
 <p>Zaznamenejte příslušné datum a čas. Použijte během 6 hodin po naředění</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Injekční lahvičky s naředěnou vakcínou je třeba označit příslušným datem a časem. • Naředěnou disperzi nezmrazujte ani s ní netřepejte. Pokud je v chladu, nechte naředěnou disperzi před použitím dosáhnout pokojové teploty.

PŘÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH DÁVEK O OBJEMU 0,3 ml VAKCÍNY COMIRNATY



- Po naředění obsahuje injekční lahvička 2,25 ml, ze kterých lze získat 6 dávek po 0,3 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty.

K získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů.

Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 6 hodin po naředění, zlikvidujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Německo
tel.: +49 6131 90840
fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1528

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.